



Revista Chilena de Cardiología

Entrevista

Dr. Juan Carlos Prieto, presidente de Sochicar.

Investigación clínica

Muñoz T, et al. Ecuaciones para evaluar reactividad pulmonar por ecocardiografía.

Investigación Básica

Ocaranza MP, et al. Menores niveles de angiotensina-(1-9) en la hipertensión arterial pulmonar.

Salud Pública

Huerta P, et al. Factores de Riesgo Cardiovascular en Aymaras.

Caso Clínico

Isa R, et al. Taquicardia ortodrómica por vía oculta: crioablación.

Imágenes en cardiología y cirugía cardiovascular

Macedo M, et al. Fibroelastoma de válvula pulmonar.

Artículo de revisión

Morales M, et al. Anticoagulación en enfermedad tromboembólica venosa.

Valdés G. Preeclampsia y enfermedad cardiovascular.

Artículo especial

Romero T. Síndrome de “burnout” en la práctica médica actual.

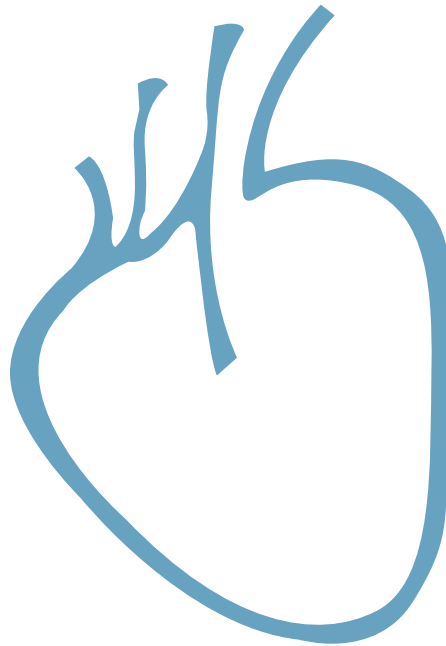
Documentos

Román C, et al. Ejercicio, herramienta clave en la Prevención Cardiovascular.

Congreso Chileno de Cardiología

Dr. Mario Araya. Entrevista al Secretario General del Congreso 2019.

Sociedad Chilena de Cardiología
y Cirugía Cardiovascular





Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Presidente

Dr. Juan Carlos Prieto D.

Vice-presidente

Dr. Víctor Rossel M.

Past-presidente

Dr. Alejandro Dapelo A.

Directores 2018-2019

Dra. Mónica Acevedo B.

Dra. Pamela Rojo S.

Dr. Fernando Baraona R.

Dra. Tatiana Leal I.

Dr. Ángel Puentes R.

Directores 2019-2020:

Tesorero:

Dr. Douglas Greig U.

Dr. Ricardo Larrea G.

Dr. Lorenzo Naranjo T.

Dr. Gonzalo Martínez R.

Secretario:

Dr. Gastón Dussailant N.

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



Revista Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Editor

Dr. Ricardo Zalaquett S.

Co-Editor

Dr. Gastón Chamorro S.

Editores Adjuntos

Dr. Douglas Greig U.

Dr. Gastón Dussailant 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. Mario Alfaro D. Hospital San Borja Arriarán.

Dr. Raúl Barrero V. Hospital de Puerto Montt.

Dr. Jorge Batolucci J. Universidad de Los Andes.

Dr. Edgardo Escobar C. Hospital San Borja Arriarán.

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

Dr. Alexis Lamas T. Universidad Andrés Bello.

Dr. Fernando Lanas Z. Universidad de La Frontera.

Dr. Sergio Lavandero G. Universidad de Chile.

Dr. Gabriel Maluenda R. Clínica Alemana.

Dr. Leopoldo Mariné M. Pontificia Universidad Católica de Chile.

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. Enrique Seguel S. Universidad de Concepción.

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. 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 Washington, USA.

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

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

Dr. Scott Wright, FACC, FESC, FAHA, Mayo Clinic, Rochester, MN.



Índice

Entrevista

- **Dr. Juan Carlos Prieto, presidente de Sochicar.** 84
Por Perla Ordenes

Investigación Clínica

- **Valoración de Ecuaciones derivadas del Flujo Pulmonar y Regurgitación Tricuspídea: Utilidad en el Test de Vasoreactividad Pulmonar.** 87
Tania Muñoz, Simón Tovar, Elizabeth Hirschhaut, Mariangel Millán, Yvette Betancourt, Katusca Arteaga.

Investigación Básica

- **Menores niveles circulantes del péptido vasoactivo y cardioprotector angiotensina-(1-9) en pacientes con hipertension arterial pulmonar.** 96
María Paz Ocaranza, Fernando Baraona, Luigi Gabrielli, Jackeline Moya, Jorge Jalil, Hugo Verdejo, Pablo Castro.

Salud Pública

- **Factores de riesgo cardiovascular en poblacion adolescente aymara rol de la occidentalización de la nutrición.** 107
Patricio Huerta, Karina Rozas, María Virginia Araya, Marco Romero, Isabel Uribe, Meybol Gallardo, Claudia Caqueo, Sandra Roco.

Caso Clínico

- **Crioablación en Taquicardia ortodrómica por vía accesoria oculta parahisiana: caso clínico y revisión de la literatura.** 113
Rodrigo Isa, Mauricio Moreno, Jorge Palazzolo.

Imágenes en Cardiología y Cirugía Cardiovascular

- **Fibroelastoma de válvula pulmonar.** 119
Matías Macedo, Julián Vega, Luigi Gabrielli, Rodrigo Saavedra, Sebastián Herrera, Samuel Córdova, Cecilia Muñoz, Ricardo Zalaquett.



Artículo Revisión

-
- **Anticoagulación en enfermedad tromboembólica venosa.** 122
Milena Morales, Luis Arboleda, Ariel Bello.
 - **Preeclampsia y enfermedad cardiovascular: un enfoque integral para detectar las fases subclínicas de complicaciones obstétricas y cardiovasculares.** 132
Gloria Valdés.

Artículo Especial

-
- **El cambiante escenario de la práctica de la medicina y su impacto sobre la salud mental de los médicos. Alarmantes señales para los cardiólogos.** 146
Tomás Romero

Documentos

-
- **Ejercicio: una herramienta clave en la prevención cardiovascular. Consenso de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y de la Sociedad Chilena de Kinesiología en Cardiología y Cirugía Cardiovascular.** 149
Claudia Román, Mauricio Fernández, Mónica Acevedo, Gonzalo Alarcón, María Virginia Araya, Inés Barquín, Javier Barrenechea, Héctor Díaz, Denisse Lama, Fernando Lanás, Rosario López, María José Oliveros, Hernán Prat, Karen Rouliez, Claudio Santibáñez, Pamela Serón, Erika Troncoso, Paola Varleta.

Congreso Chileno de Cardiología

-
- **Entrevista Secretario Congreso, Dr. Mario Araya.** 158
Por Perla Ordenes.



Summary

Interview

- **Dr. Juan Carlos Prieto, president of Sochicar.** 84
Perla Ordenes

Clinical research

- **Valuation of equations derived from Pulmonary Flow and Tricuspid Regurgitation: usefulness in Pulmonary Vasoreactivity Testing.** 87
Tania Muñoz, Simón Tovar, Elizabeth Hirschhaut, Mariangel Millán, Yvette Betancourt, Katusca Arteaga.

Basic research

- **Lower circulating levels of Angiotensin-(1-9), a vasoactive and cardio-protective peptide in patients with Pulmonary Artery Hypertension.** 96
María Paz Ocaranza, Fernando Baraona, Luigi Gabrielli, Jackeline Moya, Jorge Jalil, Hugo Verdejo, Pablo Castro.

Public health

- **Risk factors in Aymara adolescents: influence of western type nutrition.** 107
Patricio Huerta, Karina Rozas, María Virginia Araya, Marco Romero, Isabel Uribe, Meybol Gallardo, Claudia Caqueo, Sandra Roco.

Clinical case

- **Crioablation of orthodromic supraventricular tachycardia win an occult accessory pathway.** 113
Rodrigo Isa, Mauricio Moreno, Jorge Palazzolo.

Images in cardiology and cardiovascular surgery

- **Pulmonary valve fibroelastoma.** 119
Matías Macedo, Julián Vega, Luigi Gabrielli, Rodrigo Saavedra, Sebastián Herrera, Samuel Córdova, Cecilia Muñoz, Ricardo Zalaquett.



Review article

-
- ***Anticoagulant therapy in venous thromboembolic disease.*** 122
Milena Morales., Luis Arboleda, Ariel Bello.
 - ***Pregnancy and cardiovascular disease: a comprehensive approach to detect subclinical phases of obstetric and cardiovascular complications.*** 132
Gloria Valdés.

Special article

-
- ***The changing scenario of the practice of Medicine and its impact on the Physicians mental health.*** 146
Tomás Romero

Documents

-
- ***Exercise, a key intervention in Cardiovascular Prevention.*** 149
Claudia Román, Mauricio Fernández, Mónica Acevedo, Gonzalo Alarcón, María Virginia Araya, Inés Barquín, Javier Barrenechea, Héctor Díaz, Denisse Lama, Fernando Lanás, Rosario López, María José Oliveros, Hernán Prat, Karen Rouliez, Claudio Santibáñez, Pamela Serón, Erika Troncoso, Paola Varleta.

Chilean cardiology congress

-
- ***Interview with the Secretary general of the Congress, Dr. Mario Araya.*** 158
Perla Ordenes.



Sociedad Chilena de Cardiología
y Cirugía Cardiovascular

LVI CONGRESO CHILENO DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

XLIIIº JORNADA DE ENFERMERÍA EN CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR
XXXº JORNADA DE KINESIOLOGÍA EN CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

EL DESAFÍO DE LA CARDIOLOGÍA NACIONAL DESDE LA ATENCIÓN PRIMARIA A LA ALTA COMPLEJIDAD

27 DE NOVIEMBRE | Pre-Congreso: Actividades Modulares

28 al 30 de Noviembre 2019 | Hotel del Mar, Viña del Mar - Chile



Temario:

- La Cardiología multidisciplinaria en el presente y futuro.
- Imagenología cardiovascular aplicada: desde el ECG a la imagen 4D.
- Comprendiendo la interacción de las cardiopatías con Diabetes Mellitus y otras enfermedades crónicas.
- Novedades en prevención cardiovascular, insuficiencia cardíaca y paciente crítico cardiovascular.
- Realidad y brechas en el tratamiento del síndrome coronario agudo.
- Cursos internacionales de Arritmia y Cardiología intervencional.
- Curso de Cardiología clínica moderna para médicos no especialistas.

VALORES DE INSCRIPCIÓN

CATEGORÍA	Al 31 Julio 2019	Al 30 Septiembre 2019	Al 30 Noviembre 2019
MEDICOS	\$ 230.000	\$ 255.000	\$ 290.000
MEDICOS SOCIOS	\$ 115.000	\$ 130.000	\$ 145.000
BECADOS SOCIOS	\$ 60.000	\$ 70.000	\$ 80.000
BECADOS NO SOCIOS	\$ 120.000	\$ 140.000	\$ 160.000
OTROS PROFESIONALES SOCIOS	\$ 60.000	\$ 70.000	\$ 80.000
OTROS PROFESIONALES NO SOCIOS	\$ 120.000	\$ 140.000	\$ 160.000
ALUMNOS	\$ 45.000	\$ 50.000	\$ 55.000
CURSO MEDICO NO ESPECIALISTA	\$ 70.000	\$ 80.000	\$ 90.000

Presidente

Dr. Juan Carlos Prieto D.

Secretario General

Dr. Mario Araya H.

Gerente SOCHICAR

Srta. Jeannette Roa V.

INFORMACIONES

Secretaría de la Sociedad Chilena de
Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Fono: 56-2 2269076-77-78

Barros Errázuriz 1954 Of. 1601

Providencia, Santiago.

Email: info@sochicar.cl - www.sochicar.cl



Entrevista a Dr. Juan Carlos Prieto Domínguez, presidente de SOCHICAR

“Para nuestros socios debe ser un honor publicar en esta Revista”

Por Perla Ordenes



Desde que asumiera la presidencia de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular en diciembre pasado, el Dr. Juan Carlos Prieto ha sentado sus desafíos por los próximos dos años en el fortalecimiento de las herramientas con las que cuenta SOCHICAR, tanto en el ámbito científico como en el social, las que a su juicio, son de gran alcance y a las que sus miembros deben sacar el máximo provecho.

Al respecto, entrega sus impresiones sobre lo que espera de su administración, y sobre el principal medio de difusión de la actividad científica de SOCHICAR: la Revista Chilena de Cardiología, que este año edita su volumen número 38.

¿Cuáles son los planes que tiene para SOCHICAR durante su presidencia?

Estando a la cabeza de una entidad como SOCHICAR, son varios los niveles en los que uno puede trabajar. El primero de ellos es preocuparnos de los socios, en el sentido de que ellos tengan acceso a actividades que los beneficien y que tengan retribuciones de las que puedan sacar ventajas por el hecho de pertenecer a nuestra entidad. Esto se logra realizando para ellos cursos de especialización, jornadas científicas y congresos del mejor nivel durante el año, que estén conformes con lo que la Sociedad hace y se sientan orgullosos de ser parte de nuestra Sociedad. Lo segundo, es el aporte de la Sociedad de Cardiología a la sociedad chilena, ya que ahí tenemos una tremenda labor como ente de salud en el que las personas pueden confiar. Es un desafío para nosotros el ayudar al público general a conocer sus números, vale decir sus niveles de glicemia, colesterol, presión arterial como factores de riesgo, y les proporcionemos pautas sobre cómo resolverlos. Tenemos un rol muy importante en esa área y debemos tomar acciones concretas. El aumento abismante de la obesidad en nuestro país, que se reflejó en la última Encuesta Nacional de Salud, demuestra que estamos viviendo la epidemia del siglo 21, y es ahí donde tenemos que trabajar hacia la comunidad y hacer difusión comunicacional de los temas que nos interesa que lleguen a ellos. Una idea que ronda y que nos gustaría materializar es trabajar al interior de los colegios, donde podamos abordar a niños y jóvenes, los podamos evaluar y comenzar a sembrar en ellos las prácticas de hábitos saludables. Un tercer aspecto es nuestra relación con las autoridades ministeriales, regionales, comunales, donde es muy importante que tengamos representación, y lo hemos implementado a través del grupo de becados y las actividades de las Filiales en regiones.

A nivel científico, la Sochicar es una de las entidades más destacadas del país, y la Revista Chilena de Cardiología es una de las herramientas más importantes con las que contamos, ¿cómo ve a nuestro principal medio de comunicación en la comunidad médica?

La Revista Chilena de Cardiología es un órgano de difusión fundamental en nuestra Sociedad, y su principal ventaja es que es la fuente de recepción de los trabajos locales, razón por la cual presenta para nosotros muchos desafíos, con la finalidad de fortalecerla cada año. Sumado a que ya es parte de la plataforma de revistas científicas de Conicyt, Scielo, creo que una buena forma de crecer es recibiendo investigaciones de otras áreas de la Región, es decir, abrimos a Latinoamérica y poder publicar trabajos de otros países; también incentivar a los investigadores locales que publiquen en nuestro medio y no se resten por el hecho de que la Revista no está indexada internacionalmente. Creo que ese es uno de nuestros principales desafíos.

¿De qué manera se puede lograr eso?

Tenemos un gran equipo editorial que tiene las herramientas para lograr ese nivel de compromiso en nuestros socios, que proyecte acciones para producir ese interés. Una forma es publicar los trabajos que son premiados en el Congreso Chileno de Cardiología sin que haya una excusa para decir que no por parte de los autores, porque se puede publicar un aspecto de la investigación, o hacer una revisión del área investigada. Hay formas de hacerlo y de ser parte de un medio tan importante para nosotros. Para nuestros socios debe ser un honor publicar en algo tan propio de la SOCHICAR.

A su juicio ¿qué posición tenemos entre las revistas científicas de Latinoamérica?

Yo creo que la posición que tenemos está en relación a la masa crítica científica que trabaja en investigación. En Argentina, por ejemplo, hay miles de cardiólogos, lo mismo en Brasil, entonces es difícil compararse científicamente cuando en Chile los grupos que trabajan en investigación son pocos. Los centros formadores deben poner hincapié en el desarrollo de sus centros científicos. En otros países, la beca de cardiología dura cinco años, en los que hay 3 años clínicos y dos para la investigación, y sería muy bueno que eso también fuese implementando en nuestro país. Por eso destacan siempre aquellos centros que tienen esa área muy desarrollada, donde existe una integración entre la clínica y la investigación. También creo importante que existan más fuentes de financiamiento, donde los médicos jóvenes se vieran beneficiados e incentivados, ya que de esa forma una revista como la nuestra tendría mucha más demanda por publicar.

¿Qué espera de nuestra revista en un futuro próximo?

Yo creo que la Revista Chilena de Cardiología tiene que tener un fuerte componente de difusión de aspectos que sean de interés para internistas, es decir, publicar casos clínicos complejos, analizados por especialistas, que den paso a revisiones de temas de actualidad en cardiología. También se debe dar un espacio a los aspectos epidemiológicos de la enfermedad cardiovascular, ampliarnos a las enfermedades cerebrovasculares y la enfermedad arterial periférica, ya que ahí hay un tremendo campo; creo que sería de mucha utilidad integrar más áreas, abrimos a otras especialidades, como neurólogos y diabetólogos. Sin duda que también tenemos que reforzar el área pediátrica en toda su amplitud. De esa forma nos vamos a fortalecer como medio de comunicación.



Valoración de Ecuaciones derivadas del Flujo Pulmonar y Regurgitación Tricuspídea: Utilidad en el Test de Vasoreactividad Pulmonar

Tania Muñoz^{1*}, Simón Tovar¹, Elizabeth Hirschhaut¹, Mariangel Millán¹, Yvette Betancourt^{1a}, Katusca Arteaga.^{1a}

¹Departamento de Cardiología, Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, Caracas, Venezuela.
a Técnico ecocardiografista

Financiamiento: para realizar este trabajo científico se utilizaron los recursos del Hospital.

Recibido el 13 de marzo 2019 / Aceptado el 01 de agosto 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 38: 87-95

Antecedentes: La presión media arterial pulmonar (PMAP) es una variable hemodinámica indispensable para el diagnóstico, clasificación y pronóstico de la Hipertensión Pulmonar (HP). Su cuantificación se realiza en forma invasiva por cateterismo cardíaco derecho (CCD) y no invasivamente por ecocardiografía Doppler. Masuyama propuso su medición mediante el gradiente transvalvular pulmonar diastólico derivado de la velocidad máxima inicial de la regurgitación pulmonar (ΔRPi_2) correspondiendo cercanamente a la medición invasiva.

Objetivos: Revalidar 3 métodos ecocardiográficos que estiman la PMAP y valorar la utilidad del método de Chemla en el Test de Reactividad Vascular Pulmonar (TRVP).

Métodos: Estudio prospectivo, observacional, doble ciego dividido en dos etapas. A) o I) 30 pacientes se realizó ecocardiografía Doppler diagnóstica en nuestro centro. Se midieron regurgitación tricuspídea (RT) y tiempo de aceleración pulmonar (TAP) para derivar las siguientes ecuaciones: 1) $0.61 \times PSAP + 1.95$ (Chemla)

2) Gradiente presión media RT ($\Delta PmRT$) +PAD (presión-aurícula derecha) (Aduen) y 3) $79 - 0.45 \times TAP$ o $90 - 0.60 \times TAP$, según sea el valor del TAP. B) o II) 10 pacientes enrolados para realizar el TRVP comparando la medición ecocardiográfica (Chemla) con CCD.

Resultados: En la primera parte del estudio se encontró alta correlación entre las 3 ecuaciones: Chemla-Aduen, $R^2=0.91$; Chemla-Kitabatake, $R^2=0.87$; Aduen-Kitabatake, $R^2=0.91$. En la segunda parte comparando la PMAP-Chemla y Cateterismo derecho (CD) obtuvimos alta correlación: en tiempo 0, 30 min y recuperación: ($R^2=0.87, 0.99, 0.98$, respectivamente). Ambas partes del estudio mostraron límites de concordancia satisfactoria con valor medio de la diferencia entre los métodos cercano a 1 en el t30 y tR del TRVP.

Conclusión: los métodos dependientes de la medición de la RT son efectivos y confiables para estimar la PMAP. El método de Chemla es útil en el TRVP.

Palabras claves: Ecocardiografía doppler; tiempo de aceleración pulmonar; Cateterismo cardíaco derecho; Hipertensión pulmonar.

Correspondencia:
Tania Muñoz
electroshock_2010@hotmail.com.



Valuation of equations derived from Pulmonary Flow and Tricuspid Regurgitation: usefulness in Pulmonary Vasoreactivity Testing.

Background: Mean Pulmonary arterial pressure (PMAP) is an indispensable hemodynamic variable for the diagnosis, classification and prognosis of Pulmonary Hypertension (PH). Its quantification is performed invasively by cardiac catheterization and non-invasively by Doppler echocardiography. Masuyama proposed its measurement by the transvalvular diastolic pulmonary gradient derived from the initial maximum velocity of pulmonary regurgitation ($\Delta PRi2$) corresponding closely to the invasive measurement.

Objectives: to compare 3 known echocardiographic methods to estimate MPAP and demonstrate the usefulness of the Chemla method in the Pulmonary Vascular Reactivity Test (PVRT).

Methods: prospective, observational, double-blind study divided into two stages. A) 30 patients underwent diagnostic Doppler echocardiography. Tricuspid regurgitation (TR) and pulmonary acceleration time (PAT) were measured to derive the equations: 1) $0.61 \times SPAP + 1.95$ (Chemla) 2) Gradient mean pressure TR ($\Delta PmTR$) + RAP (right atrium pressure)

(Aduen).3) $79 - 0.45 \times PAT$ o $90 - 0.60 \times PAT$ depending on the value of PAT. B) 10 patients enrolled to PVRT comparing the echocardiographic measurement (Chemla) with right catheterization.

Results: in the first part of the study a high correlation between the 3 equations was found: Chemla-Aduen, $R^2 = 0.91$; Chemla-Kitabatake, $R^2 = 0.87$; Aduen-Kitabatake, $R^2 = 0.91$. In the second part comparing the MPAP-Chemla and RHC we obtained a high correlation in time 0, 30 min and recovery: ($R^2 = 0.87, 0.99, 0.98$, respectively). Both parts of the study showed satisfactory limits concordance with mean value of the difference between the methods close to 1 in the t30 and tR of the TRVP.

Conclusion: the methods dependent on the measurement of the TR are effective and reliable for estimating MPAP. The Chemla method is useful in the PVRT

Keywords: doppler echocardiography; pulmonary acceleration time; right heart catheterization; pulmonary hypertension.



Introducción:

La HP es diagnosticada por la medición de la PMAP idóneamente desde la etapa más temprana. La elevación sostenida de la post-carga es impuesta por los diferentes mecanismos de hipertrofia de la pared muscular, engrosamiento y fibrosis endotelial, proliferación de la adventicia con necrosis fibrinoide, estado pro-inflamatorio y trombogénico, condicionando la isquemia y apoptosis de los vasos sanguíneos pulmonares independiente de la etiología de la enfermedad¹⁻³ La elevación de la PMAP es estimada con más confianza invasivamente; sin embargo, diferentes autores han canalizado esfuerzos para ofrecer su medición no invasiva con éxito a partir de diferentes ecuaciones derivadas de ecocardiografía doppler. Por mucho tiempo ha sido método de referencia la determinación del ΔRPi^2 evaluable en 80% de los casos⁴. Hace años Kitabatake et al⁵, sugirieron estimar PMAP por medio del cálculo del TAP, complementado con el estudio de la morfología del flujo pulmonar. Chemla et al⁶, propusieron un método derivado a partir de la velocidad máxima de la RT y cuantificación de la Presión

sistólica arterial pulmonar (PSAP) con la ecuación de Bernoulli modificada obteniendo valores cercanos a los obtenidos invasivamente. Otra ecuación derivada de la RT, es a partir de la estimación del gradiente medio de presión ($\Delta PmRT$) y la PAD, enunciada por Aduen et al⁷. No hay estudios que reporten la utilidad de estos métodos en el TRVP.

Métodos:

Estudio prospectivo, doble ciego, observacional que se dividió en dos etapas. En la primera parte se enrolaron 30 pacientes con indicación de ecocardiografía Doppler diagnóstico realizado en nuestra Unidad de estudios ecocardiográficos durante el período comprendido entre 14 de enero y 14 de febrero del 2019. No se hizo distinción por grupo etario, sexo, comorbilidades, ni se omitió la medicación. No hubo criterios de exclusión. Las características clínicas, hemodinámicas y demográficas se muestran en la Tabla 1. En la segunda parte del estudio se incluyeron 11 pacientes referidos de la consulta de Neumología, Cardiología Infantil y Cardiol-

Tabla 1. Características clínicas, hemodinámicas y demográficas de los pacientes (Grupo 1)

SEXO (M/F)		17/13
EDAD media (RANGO) años	58	(17-84)
Fracción de eyección media (RANGO)(%)	57	(8-78)
Presión sistólica arterial pulmonar media (RANGO) mmHg	31	(18-72)
DVD media (RANGO) mm	28	(19-46)
TAP	125	(80-147)
VRT media (RANGO) m/s	2,42	(1,74-3,78)
Gmed RT media (RANGO) mmHg	16,35	(8,21-32)
RVP media (RANGO) UW	2,73	(1,12-8,35)
PAD media (RANGO) mm	6,8	(5-20)
DIAGNOSTICOS:		
HAS		11
Cardiopatía mixta HAS+ isq		5
Cardiopatía hipertensiva en FD		2
CIC en FD		1
Dolor torácico de EAP		2
Palpitaciones en estudio		2
Endocarditis bacteriana		1
Dilatación Aorta ascendente		1
EPOC		2
Derrame pericárdico		1
CIC: EACO de 1 vaso		1
Pte sano		1

PAD= Presión de la aurícula derecha; DVD=diámetro del ventrículo derecho; Gmed RT= Gradiente medio de la RT; RVP=resistencia vascular pulmonar obtenida por la ecuación de Abbas; UW= unidades Woods; TAP= tiempo de aceleración pulmonar. HAS= Hipertensión arterial sistémica; CIC= Cardiopatía isquémica crónica; FD= Fase dilatada.



Tabla 2. Características clínicas, hemodinámicas y demográficas de los pacientes (Grupo 2)

SEXO (M/F)	5/5	EDAD MEDIA
(RANGO)años	47	(27-63)
Fracción de eyección MEDIA(RANGO) (%)	55	(30-75)
Presión media arterial pulmonar (Cat) MEDIA(RANGO);mmHg	27	(17-62)
Presión capilar pulmonar (PCP) mmHg		
MEDIA (RANGO)	12	(8-31)
≤12mmHg	8	
13-19. mmHg	0	
≥20.mmHg	2	
RVP (cat)MEDIA(RANGO)(U.W)	6.29	(1.25-16.4)
GC (Lt/min) (media (RANGO)	4	(3.2-5.2)
DVD MEDIA((RANGO);mm	34	(22-55)
ITVtsvd MEDIA (RANGO);cm	13.43	(6-22)
VRT media RANGO	3,3	(2,6-4,9)
DIAGNOSTICOS:		
CIA OS HAP		2
Cardiopatía valvular tipo Insuficiencia mitral severa HAP severa		2
EPOC HP severa		3
Cardiopatía valvular tipo doble lesión leve aórtica y mitral		1
CIV		1
Dilatación del tronco de la arteria pulmonar		1

CIA OS= comunicación interauricular ostium secundum; CIV= comunicación interventricular; DVD= diámetro del ventrículo derecho; EPOC= enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HAP= hipertensión arterial pulmonar HP=hipertensión pulmonar; RVPcat=resistencia vascular pulmonar por cateterismo.

gía del mismo centro con diagnóstico presuntivo de HP, de diferentes etiología, grado de severidad y criterios ecocardiográficos, para realizar el test de reactividad vascular pulmonar. Estos pacientes fueron estudiados de julio a diciembre del 2009. Criterios de exclusión: pacientes con inestabilidad hemodinámica, hipoxemia crónica o aguda, trastornos de coagulación. Un paciente fue retirado del estudio por la imposibilidad de realizar las mediciones con el catéter y en 2 pacientes solo se hicieron las mediciones iniciales por la importante mejoría hemodinámica pulmonar que presentaron con el tratamiento, respecto al ecocardiograma de referencia. Las características clínicas, hemodinámicas y demográficas se muestran en la Tabla 2.

Todos los pacientes firmaron consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética y Ética Médica del Hospital.

Ecocardiografía: Las mediciones Doppler y bidimensional se realizaron con los equipos Philips Sonos 7500 S3 y Philips iE33 SE1 de acuerdo a las guías de la So-

ciudad Americana de Ecocardiografía^{8,9}. El TAP (m/s) se obtuvo con señal de onda de pulso del flujo pulmonar anterógrado proximal a la válvula pulmonar en la vista del eje corto paraesternal a nivel de grandes vasos. El volumen de muestra Doppler se colocó justo antes de cierre de la válvula. Se midió el tiempo de aceleración del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) desde el comienzo hasta la velocidad máxima del flujo¹⁰. La ecuación derivada para obtener el cálculo de la PMAP (Kitabatake) dependerá de su valor. Si TAP>120, $1. PMAP=79-0.45 \times TAP^{11}$. $PMAP=90-0.60 \times TAP^{12}$. La VRT (m/s) se obtuvo con Doppler continuo colocado en el flujo regurgitante tricuspídeo a nivel valvular. Se evaluó también en la vista de 4 cámaras con la intención de obtener la máxima velocidad posible. Con esta y la PAD, empleando la ecuación de modificada de Bernoulli se obtuvieron los valores de PSAP^{11,13} para luego calcular la PMAP con la ecuación propuesta por Chemla⁷ $= 0.61 \times PSAP + 1.95$. El $\Delta PmRT$ se evaluó con Doppler continuo rastreando el flujo regurgitante tricuspídeo. La diferencia de presión media se mide a partir de la integral tiempo-velocidad (ITV)¹⁰. La fór-



mula propuesta por Aduen es $PMAP = \Delta PmRT + PAD$. La FE (fracción de eyección) se determinó por el método de Simpson en la vista de 4 cámaras.

En ambas partes del trabajo, las mediciones fueron realizadas 3 veces y se promediaron.

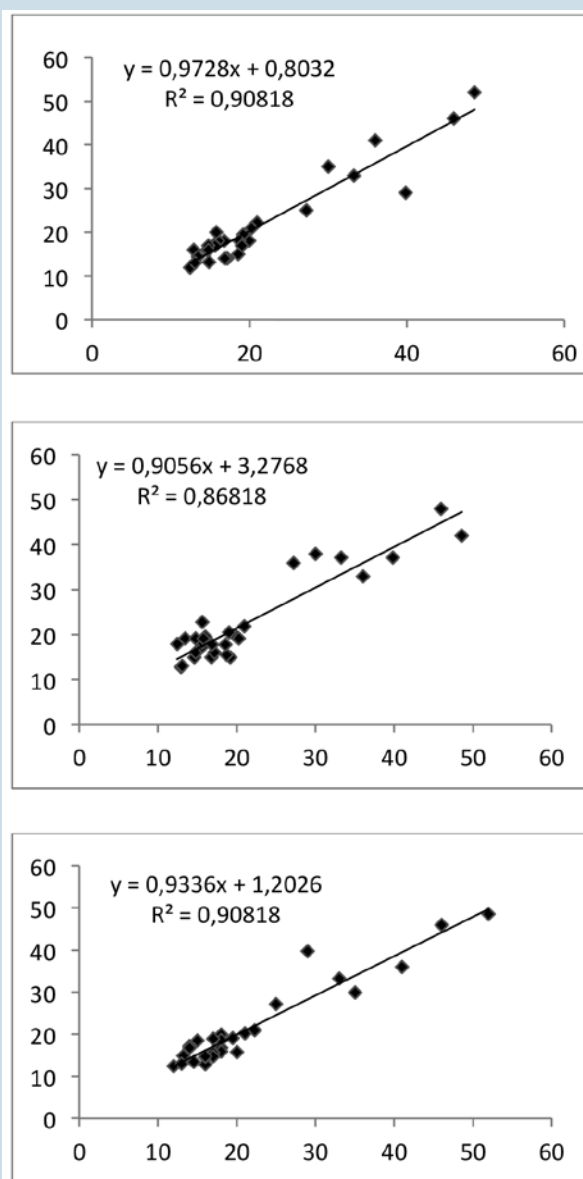
Cateterismo cardíaco derecho: En la Unidad de Hemodinamia, a los pacientes del segundo grupo (10) se les colocó Catéter de Swan Ganz arrow, 6 o 7 French (F) para obtener las mediciones de presiones y flujos pulmonares. Se empleó la técnica de Seldinger para el abordaje de la vena yugular interna (VYI) o subclavia¹⁴. El gasto cardíaco (GC) se determinó por la técnica de termodilución y la RVP con la ecuación: $RVP = PMAP - PCP / GC$. La mediciones de PMAP; PSAP y presión diastólica arteria pulmonar (PDAP) las realizó automáticamente el equipo. La PCP se obtuvo por acuñamiento del balón.¹⁴⁻¹⁶

Análisis estadístico: Se utilizó software MedCalc statistic 2019 versión 18.11.3/ 14.0 de SPSS. Se realizó análisis de regresión lineal de la PMAP entre el método invasivo y no invasivo (Método de Chemla et al). También entre los métodos de Chemla, Aduen y Kitabatake. Se determinó el Coeficiente de correlación de Pearson en todos los casos y se derivó una ecuación de regresión. Los valores calculados luego se estudiaron utilizando el análisis de Bland-Altman para determinar los límites de concordancia, DE y promedio de las diferencias entre los métodos en ambas partes del estudio. Las imágenes fueron reevaluadas para cuantificar la confiabilidad del intraobservador e interobservador.

Resultados:

Las características de los pacientes del primer grupo³⁰ se muestran en la Tabla 1. El promedio de PSAP fue 31(18-72) y TAP de 125(80-147). Once pacientes presentaron diagnóstico de Hipertensión Arterial sistémica (HAS) y 5 Cardiopatía Mixta: isquémica e hipertensiva. El análisis de correlación lineal entre los 3 métodos reportó lo siguiente: Chemla-Aduen, $R^2=0,91$; Chemla-Kitabatake $R^2=0,87$; Kitabatake-Aduen $R^2= 0,91$ (Figura 1). El Análisis de Bland Altman mostró límites de concordancia satisfactorios entre todos los métodos analizados y el valor medio de las diferencias de la PMAP entre los métodos ecocardiográficos cercano a 1: Chemla-Kitabatake(media-1.27,L:5.72/-8.26, Chemla-Aduen(media-0.22,L:5.71/-6.16); Kitabatake-Aduen (media 1.045;L:9.57/-7.49) (Figura 2). En el segundo grupo analizado (Tabla 2), 9 de ellos presentaron PCP igual o menor de 12 mmHg, siendo variado los subgrupos dentro de la cla-

Figura 1.

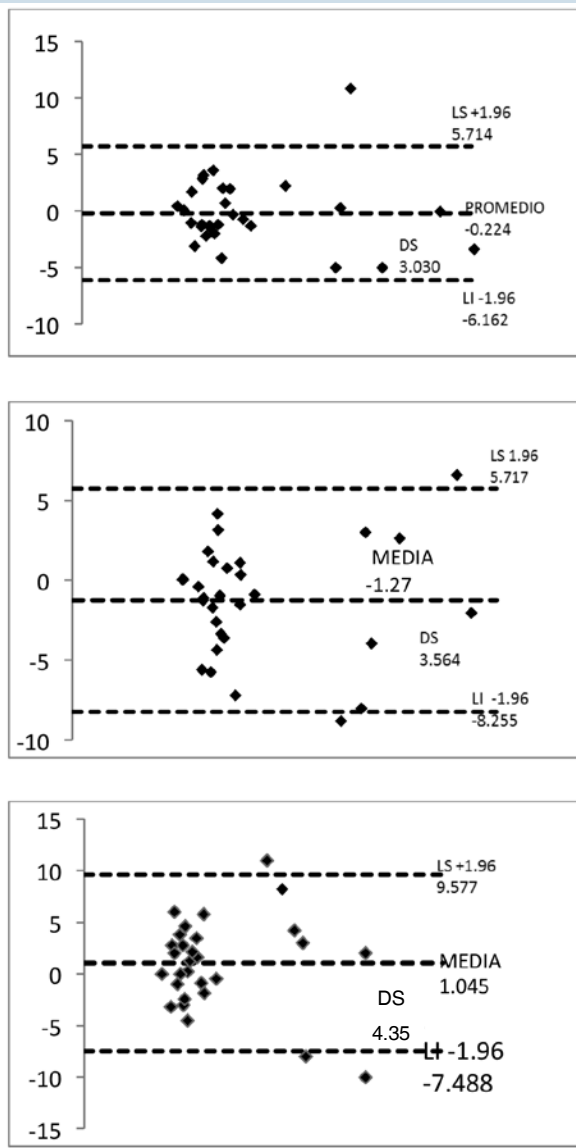


Análisis de regresión lineal comparando los métodos ecocardiográficos Doppler de Chemla-Aduen(arriba),Chemla-Kitabatake(medio) y Kitabatake-Aduen(abajo).

sificación de HP aceptada por SEC: 1.4.4. Cardiopatía congénita: CIA (2); CIV (1). 2.3.Valvulopatías: valvulopatía mitral tipo IM severa (2),Valvulopatía aórtica y mitral tipo doble lesión leve (1); 3.1.EPOC severa + HP severa (3) y 3.5 Enfermedades del desarrollo pulmonar: Dilatación del tronco de la arteria pulmonar (1). En la segunda etapa del estudio el análisis de correlación lineal entre CD y la ecuación de Chemla reportó alta correlación en el t0, t30 y tR ($R^2=0,87, 0,99$ y $0,98$ respec-

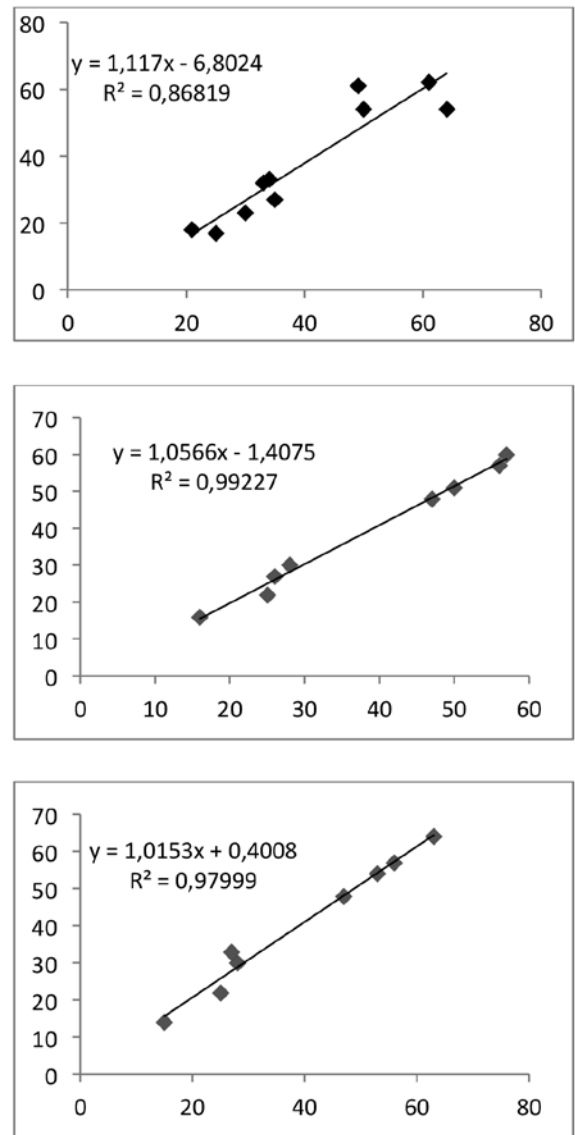


Figura 2.



Análisis de Bland Altman comparando los métodos ecocardiográficos Doppler de Chemla-Aduen(arriba),Chemla-Kitabatake(medio) y Kitabatake y Aduen(abajo).

Figura 3.



Análisis de regresión lineal comparando la medición invasiva (CatSW) y ecocardiográfica (Chemla et al) de la PMAP en el tiempo 0,30 y Recuperación del TRVP.

tivamente, I.C. 95 %) (Figura 3). El análisis de Bland Altman mostró que el valor medio de la diferencia entre el PMAP medido de forma invasiva y no invasiva en el TRVP fue cercano a 1 en el t30 y tR. t0: media-2.1, L:15.25/-11.05; t30: media-0.75, L:2.70/-2.61; tR: media -1, L:4.02/-6.02. Límites de concordancia (valor medio \pm 1.96 \times SD) (Figura 4).

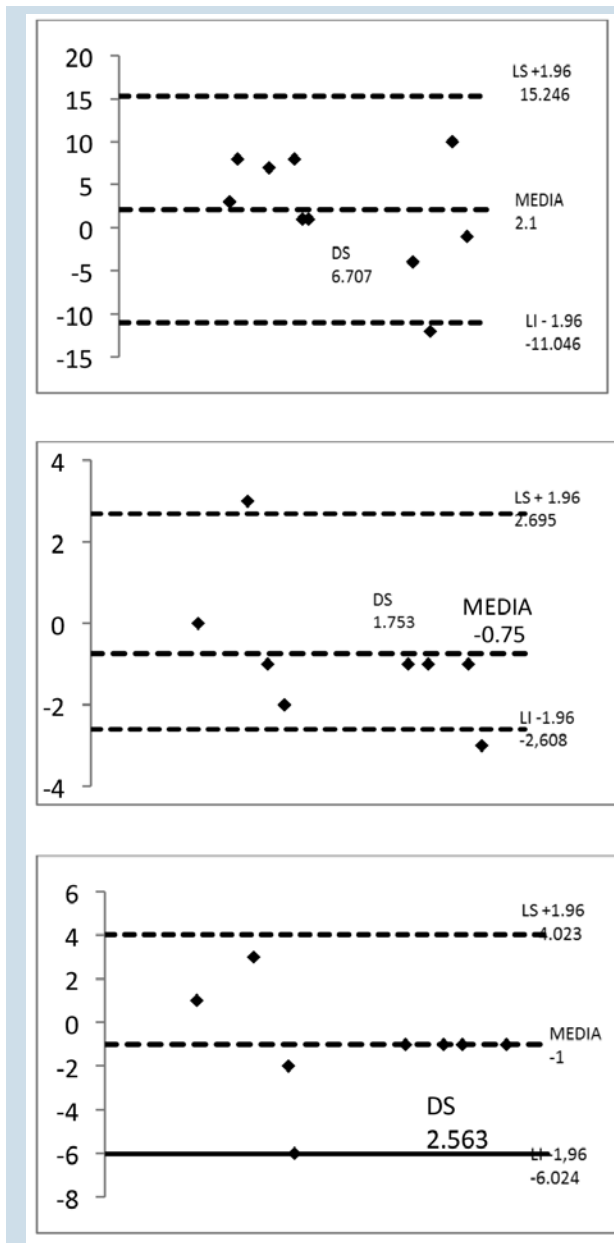
Discusión:

El conocimiento de la presión arterial pulmonar (PAP)

es fundamental para el tratamiento de la enfermedad cardíaca. Las mediciones no invasivas se pueden derivar de la interrogación Doppler del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD), la regurgitación tricúspide (TR) y las señales de regurgitación pulmonar (RP)¹⁷⁻²⁵. Desde hace más de 20 años tenemos a disposición ecuaciones ecocardiográficas para obtener el cálculo de la PMAP. Kitabatake et al⁵ demostraron posible su estimación a partir del TAP obtenido con Doppler pulsado en el TVSD



Figura 4.



Análisis de Bland Altman mostrando límites de concordancia satisfactorios entre los métodos invasivo y no invasivo (Chemla) en el momento 0,30 y recuperación del TRVP

y describieron diferentes patrones de velocidad de flujo con presencia de muesca mesosistólica en los casos severos de HP. Observaciones posteriores demostraron que frecuencia cardíaca (FC) por fuera del rango normal reduce la efectividad de este método. Por su parte Dabestani et al²⁰ validaron los patrones de velocidad de flujo

de la AP y encontraron que un $TAP \leq 100$ ms correspondía a PAP elevada (sensibilidad 78%, especificidad 100%). Este método es menos preciso que las estimaciones derivadas de RT, especialmente a frecuencias cardíacas altas o bajas¹⁰. En el presente trabajo encontramos para el TAP limitaciones relacionadas con FC elevadas. Respecto a las ecuaciones derivadas a partir de la RT, el método de Chemla et al⁶ reportaba los inconvenientes de la imposibilidad o subestimación de la velocidad máxima de la RT y/o medición errada de la PAD¹⁰. En este estudio pudimos incluir todos los pacientes, con alta correlación entre los métodos (Chemla-Aduen). Por su parte Aduen et al, reportaron en su trabajo superioridad en su método al encontrar una diferencia media de los valores de PMAP con respecto al CCD de -1.6, menos que la PSAP obtenida tradicionalmente con RT (-3.6) y comparándolo con el método de RP (-13.9)⁷. En un trabajo retrospectivo realizado recientemente donde compararon los 3 métodos analizados en este estudio, entre otros, con mediciones obtenidas invasivamente, encontraron superioridad en la ecuación de Aduen²⁵. También cuando este autor comparó su método, la ecuación de Chemla y ecuación de Syyed) con las mediciones obtenidas invasivamente, encontró una discreta superioridad en su método¹⁷. En este estudio no aplicamos la ecuación derivada de RP (Masuyama et al)¹ porque su registro fue posible en menos del 60% de la muestra analizada.

En la segunda etapa de nuestra investigación, encontramos muy alta correlación al comparar los valores de PMAP obtenidos por CCD y la ecuación de Chemla en las 6 etapas del TRVP (mostramos en el estudio t0, t30 y tR). Evidenciamos correspondencia como la señalada por este autor: que valores de $PAP > 30$ mmHg corresponden a $PMAP > 20$ mmHg, representando aproximadamente el 60% de la PSAP de manera constante³. No se dispone en la actualidad de estudios que reporten mediciones comparativas invasiva y no invasiva de la PMAP en el TRVP por considerarse el CCD el estándar de oro para su realización^{9,26}. Basándonos en los resultados alentadores de este trabajo, recomendamos desarrollar estudios con mayor población de pacientes que estimen por medio de la ecocardiografía y CCD la PMAP y otras variables involucradas.

Conclusiones:

Disponemos de ecuaciones derivadas de la RT efectivos y confiables para estimar la PMAP en un amplio grupo de pacientes. El Método de Chemla es útil y preciso en el TRVP.



Agradecimientos: A Dios por darnos la vida y ponernos en el camino donde marchan los sensibles con alto sentido de vocación y servicio. A la Dra. Rita Tamasaukas por la asesoría en los análisis estadísticos, revisión y corrección

del manuscrito. Al equipo Médico, Técnicos en ecocardiografía y enfermería que laboran en los Departamentos de Cardiología y Terapia Intensiva del Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”.

Referencias

1. BENAVIDES-LUNA H. Fisiopatología de la hipertensión arterial pulmonar Rev Colomb Cardiol. 2017;24(1):11---15
2. GORTER T, VAN VELDHUISEN J, BAUERSACHS J, BORLAUG B, CELUTKIENE J, COATS S et al. Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction:mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart FailureAssociation of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Failure 2018; 20:16–37.
3. VONK NOORDEGRAAF A, WESTERHOF BE, WESTERHOF N. The relationship between the right ventricle and its load in pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2017;69:236–243.
4. MASUYAMA T, KODAMA K, KITABATAKE A, SATO H, NANTO S AND INOUE M. Continuous-wave Doppler echocardiographic detection of pulmonary regurgitation and its application to noninvasive estimation of pulmonary artery pressure. Circulation. 1986; 74: 484–492
5. KITABATAKE A, INOUE M, ASAO M, MASUYAMA T, TANOUCHI J, MORITA T. et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. Circulation. 1983; 68: 302–309
6. CHEMLA D, CASTELAIN V, HUMBERT M, HÉBERT J, SIMONNEAU G, LECARPENTIER, et al. New formula for predicting mean pulmonary artery pressure using systolic pulmonary artery pressure. Chest. 2004; 126: 1313– 1318.
7. ADUEN J, CASTELLO R., LOZANO M, HEPLER G, KELLER C.A, ALVAREZ F. et al. An alternative echocardiographic method to estimate mean pulmonary artery pressure: diagnostic and clinical implications. J Am Soc Echocardiogr. 2009; 22:814-9
8. MITCHELL C, RAHKO P, CANADAY B, FINSTUEN J, FOSTER M, HORTON K et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography JASE 2019; 32(1):1–64
9. RUDSKI L, LAI W, AFILALO J, HUA L, HANDSCHUMACHER M, CHNDRASEKARAN K et al. Guildelines for the Echocardiographic Assessment of Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography, a registered branch of the European Society or Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2010; 23(7):685-713
10. PARASURAMAN S, WALKER S, LOUDON B GOLLOP N, WILSON A, LOWERY C et al. Michael Assessment of pulmonary artery pressure by echocardiography—Acomprehensive review. IJC Heart & Vasculature .2016;12: 45–51
11. YOCK PG, POPP RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. Circulation. 1984;70: 657-62.
12. MAHAN G, DABESTANI A, GARDIN J, ALLFIE A, BURN C, HENRY W. Estimation of pulmonary artery pressure by pulsed Doppler Echocardiography. Circulation. 1983; 68 (Suppl 3):III- 367(abst).



13. VELAZCO L. Rol de la ecocardiografía en el estudio de la Hipertensión arterial Pulmonar. *Avances Cardiol* 2009; 29(2):154-164.
14. REUTER D, HUANG C, EDRICH T. Cardiac output monitoring using indicator-dilution techniques: basics, limits and perspectives. *Anesth Analg*.2010:799-811.
15. DAVID S. Celermajer Echocardiographic and right heart catheterization techniques in patients with pulmonary arterial hypertension *Int J Cardiol*. 2008; 125(3):294-303.
16. CARRILLO A, FIOL M, RODRÍGUEZ A. El papel del catéter de Swan-Ganz en la actualidad *Med Intens* 2010; 34 (3):203-214.
17. ADUEN J, CASTELLANO R, DANIELS J, DIAZ J, SAFFORD R, HECKMAN M et al. Accuracy and Precision of Three Echocardiographic Methods for Estimating Mean Pulmonary Artery Pressure. <https://doi.org/10.1378/chest.10-0126>.
18. RISTOW B, ALI S, REN X, WHOOLEY MA, SCHILLER NB. Elevated pulmonary artery pressure by Doppler echocardiography predicts hospitalization for heart failure and mortality in ambulatory stable coronary artery disease: the Heart and Soul Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49: 43-49
19. HIMELMAN RB, STULBARG M, KIRCHER B, LEE E, KEE L, DEAN NC, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary artery pressure during exercise by saline-enhanced Doppler echocardiography in chronic pulmonary disease. *Circulation*. 1989; 79: 863-871
20. DABESTANI A, MAHAN G, GARDIN JM, TAKENAKA K, BURN C, ALLFIE A, HENRY WL. Evaluation of pulmonary artery pressure and resistance by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol*. 1987; 59: 662-668.
21. CHAN K, CURRIE P, SEWARD J, HAGLER D, MAIR D, TAJIK A. Comparison of three Doppler ultrasound methods in the prediction of pulmonary artery pressure. *J Am Coll Cardiol*. 1987; 9: 549-554.
22. SIMONSON J, SCHILLER N. Sonospirometry: a non-invasive method for estimation of mean right atrial pressure based on two dimensional echocardiographic measurements of the inferior vena cava during measured inspiration. *J Am Coll Cardiol*. 1988; 11: 557-564.
23. FRIEDBERG M, FEINSTEIN J, ROSENTHAL D. A novel echocardiographic Doppler method for estimation of pulmonary arterial pressures. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006; 19: 559-562.
24. ABBAS A, FORTUIN F, SCHILLER N, APPLETON C, MORENO C AND LESTER S. Echocardiographic determination of mean pulmonary artery pressure. *Am J Cardiol*. 2003; 92: 1373-1376
25. HELLENKAMP K, UNSOLD U, MUSHEMI-BLAKE S, SHAH A, FRIEDE T, HASENFÜß T et al Echocardiographic Estimation of Mean Pulmonary Artery Pressure: A Comparison of Different Approaches to Assign the Likelihood of Pulmonary Hypertension.. *J A Soc Echocardiogr*.2018;31(1):89-98
26. SANTOS L. CONTRERAS A. MORENO A. MEDINA L. RODRÍGUEZ N. It is useful to evaluate pulmonary vascular reactivity of echocardiography in the pulmonary hypertension?. A challenge to solve. Carta al editor. *Arch Cardiol Mex* 2017;87: 260-2



Investigación Básica

Menores niveles circulantes del péptido vasoactivo y cardioprotector angiotensina-(1-9) en pacientes con hipertensión arterial pulmonar

María Paz Ocaranza, Fernando Baraona, Luigi Gabrielli, Jackeline Moya, Jorge Jalil, Hugo Verdejo, Pablo Castro.

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

Financiamiento: Fondef D1111122 (MPO, JJ), Fondecyt 1141198 (PC, HV, LG), Fondap 15130011 (MPO, PC, HV, LG).

Grant Puente-Pontificia Universidad Católica de Chile P1705/2017 (MPO), Bayer AG, Program Grants4Targets ID 2017-08-2260 (MPO).

Recibido el 11 de julio 2019 / Aceptado el 12 de agosto 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 38: 96-106

Introducción: La vía clásica del sistema renina-angiotensina (SRA) está activado en pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP). Previamente, hemos encontrado que en la disfunción ventricular post infarto al miocardio experimental la activación del eje clásico del SRA, dado por la enzima convertidora de angiotensina I (ECA) y angiotensina (Ang) II se correlaciona negativamente con el eje paralelo del SRA dado por la ECA homóloga (ECA2) y el péptido vasoactivo y cardioprotector Ang-(1-9). Resultados preclínicos muestran la eficacia de la administración de Ang-(1-9) en el tratamiento del remodelamiento cardiovascular patológico. Hasta la fecha no existen antecedentes de los niveles circulantes de Ang-(1-9) en pacientes con hipertensión arterial pulmonar comparados con sujetos sanos.

Objetivo: Determinar los niveles circulantes del péptido vasoactivo y cardioprotector Ang-(1-9) en pacientes con HAP y compararlos con sujetos sanos pareados por edad y sexo.

Métodos: Estudio comparativo transversal en pacientes con HAP (grupo I, OMS) con presión de arteria pulmonar media (mPAP) ≥ 25 mmHg bajo tratamiento con furosemida (40%), espironolactona (53%), Acenocumarol/Warfarina (47%), Bosentan/Ambrisentan (27%), Sildenafil (80%), iloprost (7%) y digoxina (13%). Los sujetos controles correspondieron a sujetos asintomáticos sanos sin enfermedad cardiovascular, cardiopatía estructural ni pulmonar (n=14). En todos los pacientes se determinó mPAP, proBNP, resistencia

vascular pulmonar (RVP, WU), presión capilar pulmonar (PCP, mmHg), gasto cardíaco (L/min), capacidad funcional por test de caminata 6 minutos (TC6M), cambio del área fraccional del ventrículo derecho VD (FAC, %). Se utilizó prueba t de Student y programa estadístico SPSS10.0. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados: Los pacientes ingresados al estudio mostraron: etiología de la HAP, idiopática (86,7%), VIH (13,3%), capacidad funcional I (6,2%), II (68,3) y III (25%) y promedio mPAP $51,3 \pm 1,9$. Pacientes con HAP (grupo I, OMS) versus sujetos sanos mostraron disminución significativa de FAC, actividad plasmática de la ECA2 y niveles circulantes de Ang-(1-9). En la vía clásica del RAAS pacientes con HAP mostraron mayor actividad plasmática de ECA y niveles circulantes e Ag II. Correlaciones significativas se encontraron entre niveles de Ang-(1-9) y mPAP ($r = -0.701$, $p < 0,001$) y Ang-(1-9) vs FAC ($r = 0.549$, $p < 0,01$).

Conclusiones: En pacientes con HAP (grupo I, OMS), los niveles circulantes de Ang-(1-9) están significativamente disminuidos y se asocian inversamente con la PAP, severidad del remodelamiento y disfunción del ventrículo derecho. El uso terapéutico de Ang-(1-9) como agente vasodilatador y cardioprotector podría ser relevante y potencialmente útil, desde una perspectiva clínica, en la HAP. Ang-(1-9) podría reducir la PAP y mejorar el remodelamiento vascular y del ventrículo derecho en la HAP. Por lo tanto, este péptido podría ser útil como blanco terapéutico en la HAP.

Correspondencia:
María Paz Ocaranza
mocaranz@med.puc.cl.



Lower circulating levels of Angiotensin-(1-9), a vasoactive and cardio-protective peptide in patients with Pulmonary Artery Hypertension

Classic renin-angiotensin pathway (RAP) is activated in patients with pulmonary artery hypertension (PAH). We have previously shown that in patients with post myocardial infarction systolic dysfunction the activation of RAP mediated by angiotensin converting enzyme (ACE) and angiotensin II (Ang II) is inversely correlated with the parallel RAP axis mediated by homologous ACE (ACE2) and by the vasoactive and cardioprotective peptide Ang-(1-9). Pre clinical studies show that administration of Ang-(1-9) leads to a favorable ventricular remodelling. At present there is no information regarding levels of Ang-(1-9) in PAH patients compared to healthy subjects.

Methods. 16 PAH patients (WHO group 1), with mean PA pressure > 25mmHg being treated with furosemide (40%), Bosentan/Ambrisentan (27%), Sildenafil (80%), iloprost (7%) were compared with healthy subjects (n=14). mPAP, pro BNP, pulmonary vascular resistance (Wu), pulmonary capillary pressure (PCP mmHg), cardiac output (L/min), functional

capacity (6 min walking test) (6mWT), and changes in right ventricular fractional area (RV FA), were measured in all subjects.

Results: In HAP subjects, the etiology of PAH was unknown in 87%, or HIV (13%). Functional class was I (6.2 %), II (68.3%) or III (25%). Mean PAP was 51.3 ± 1.9 . Compared to healthy subjects, PAH patients had significantly lower RV FA, ACE2 and Ang-(1-9) levels. Also they had greater ACE plasma activity and AngII circulating levels. Significant correlations were found between Ang-(1-9) and mPAP (-0.701 , $p < 0,001$) and between Ang-(1-9) and RV FA ($r = 0.549$, $p < 0,01$).

Conclusion: group I PAH subjects, circulating levels of Ang-(1-9) are significantly lower than in healthy subjects and are inversely related to PAP, severity of ventricular remodeling and right ventricular dysfunction. The use of Ang-(1-9) as a vasodilator and cardioprotector agent could be clinically useful in PAH subjects.



Introducción:

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad incurable, progresiva y debilitante del sistema vascular pulmonar que limita al paciente en su capacidad de actividad física y actividades rutinarias¹. Dado que los principales síntomas de la HAP como fatiga, disnea y edema de extremidades no son específicos, el diagnóstico de la enfermedad normalmente es tardío hasta después que la enfermedad está bien establecida².

Principalmente, la HAP afecta arteriolas pulmonares pequeñas¹ y se caracteriza por disfunción endotelial, mayor contractibilidad arteriolar pulmonar y angioproliferación producto de mayor crecimiento celular y apoptosis en células endoteliales, fibroblastos adventiciales, y células musculares lisas vasculares (CMLV).³ En la HAP, el remodelamiento vascular adverso tiene como consecuencias un aumento en la presión promedio de arteria pulmonar (mPAP) ≥ 25 mm Hg y de la resistencia vascular pulmonar (RVP) > 3.0 unidades Wood.⁴ El aumento persistente de la RVP promueve mayor sobrecarga del ventrículo derecho (VD) y, finalmente, insuficiencia irreversible del VD y muerte.⁵

La HAP una vez establecida no solo afecta al pulmón y el VD, sino que también produce anomalías en el bazo (activación de células inmunes), médula ósea (disfunción del precursor celular endotelial), y músculo esquelético (resistencia a la insulina).⁶ Por lo tanto, la HAP puede considerarse como un síndrome multiorgánico.⁶ En los pacientes con HAP el remodelamiento del VD se caracteriza por hipertrofia de los cardiomiocitos, rigidez y fibrosis intra-miocrárdica⁷. En etapas tempranas de la HAP, el remodelamiento del VD es una respuesta adaptativa para compensar la sobrecarga del VD⁷. Sin embargo, con el tiempo el VD se hipertrofia, dilata, disminuye su función sistólica y finalmente cursa hacia insuficiencia cardíaca (IC).⁸ De hecho, la insuficiencia cardíaca derecha es la principal causa de muerte de los pacientes con HAP.⁸

La HAP ha mostrado ser una consecuencia de alteraciones en la homeostasis de vasoconstrictores y vasodilatadores, inhibidores de crecimiento, factores mitogénicos, antitrombóticos, y protrombóticos.⁹ El tratamiento actual de la HAP potencia la vía del óxido nítrico, de las prostaciclina e inhibe la vía de la endotelina, restringiendo el uso de los bloqueadores del calcio a los pacientes vaso-reactivos. Además, se recomienda el uso de anticoagulación. Recientes estudios clínicos se han enfocado en drogas anti proliferativas.¹⁰ Aún con estos avances la HAP permanece incurable, el manejo de la insuficiencia del VD es subóptima para muchos pacientes, y la mortalidad

por HAP es aún muy alta.¹¹ Por lo tanto, es prioritario entender la patofisiología de la enfermedad e identificar nuevos blancos y agentes terapéuticos para disminuir la mortalidad en la HAP.

La vía clásica del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) está activado en la HAP experimental y en pacientes, modulando el remodelamiento función cardiopulmonar.¹² Angiotensina (Ang) II y aldosterona a través de sus receptores tipo 1 de Ang II (RAT1) y de mineralocorticoide (MR), respectivamente, regulan las vías intracelulares que inducen hipertrofia vascular y fibrosis al activar procesos de proliferación y migración e inhibir procesos de reparación.¹³ Por lo tanto, el eje Ang II-AT1R-aldosterona-MR tiene efectos deletéreos en la HAP. El descubrimiento de una vía paralela o no canónica del RAS, compuesta de la enzima convertidora de Ang II homóloga (ECA2), Ang-(1-9), Ang-(1-7) y de su receptor Mas, muestran que el eje ECA/AngII/RAT1 puede ser contra regulado ya que la activación del eje ECA2-Ang-(1-9)-Ang-(1-7)-RMas induce vasodilatación y efectos anti hipertrofic y anti hiperplásicos, sugiriendo el rol protector de la ECA2 y de los péptidos vasoactivos Ang-(1-7) and Ang-(1-9) en la HAP. Previamente, hemos encontrado que en la disfunción ventricular post infarto al miocardio experimental la activación del eje clásico del SRA, ECA/Ang II se correlaciona negativamente con la ECA2 y el péptido vasoactivo y cardioprotector Ang-(1-9).¹⁴ Resultados preclínicos muestran eficacia de la administración de Ang-(1-9) en el tratamiento de la hipertensión¹⁵ y del remodelamiento CV patológico.¹⁵ Hasta la fecha, no existen antecedentes de los niveles circulantes de Ang-(1-9) en pacientes con HAP comparados con sujetos sanos. El objetivo de este trabajo fue determinar los niveles circulantes de Ang-(1-9) en pacientes con HAP y compararlos con sujetos sanos pareados por edad y sexo.

Materiales y métodos:

La presente investigación corresponde a un subestudio dentro de un trabajo orientado a evaluar el efecto de un inhibidor de la oxidación de ácidos grasos en la función y remodelamiento del ventrículo derecho y perfil de micro RNAs en pacientes con hipertensión pulmonar y del que se han conservado plasmas y suero para análisis posteriores. Los estudios se adhirieron a los principios de declaración de Helsinki y fueron revisados por el Comité de ética en Investigación Humana de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Todos los sujetos fueron debidamente informados de la investigación y



firmaron un consentimiento informado aprobado antes de ingresar al estudio. Los expedientes médicos de todos los pacientes fueron revisados para evaluar la elegibilidad de ingreso al estudio junto con los detalles adicionales proporcionados por el médico remitente.

1.- Diseño del estudio. Estudio comparativo abierto de pacientes con HAP vs. sujetos controles. 1.1. Criterios de inclusión: a) hombres y mujeres mayores de 18 años con HAP del grupo 1 de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y que fueron referidos para evaluación a nuestro centro de HAP con mPAP ≥ 25 mm Hg evaluada en reposo por cateterismo derecho. Se ingresaron pacientes pertenecientes a uno de los siguientes subgrupos: idiopática, hereditaria, inducida por drogas o toxinas, o asociada con enfermedad del tejido conectivo o infección por VIH. b) diagnóstico hemodinámico de HAP realizado mediante sondeo cardíaco derecho al momento de la inscripción. c) Formulario de consentimiento informado firmado. 1.2. Criterios de exclusión: a) HAP pertenecientes a los grupos 2 a 5 de la clasificación de la OMS o de los subgrupos del grupo 1 no cubiertos en los criterios de inclusión. b) enfermedad pulmonar obstructiva o restrictiva en grado moderado o severo. c) insuficiencia hepática moderada o severa. d) disfunción ventricular izquierda sistólica o diastólica evaluada por ecocardiograma. e) insuficiencia renal (creatinina plasmática >1.5 mg/dl). f) estar recibiendo o hayan recibido alguna droga experimental. g) problemas mentales, adicción a drogas u otros desórdenes que limiten la capacidad de entregar consentimiento informado. Grupo Control: voluntarios sanos, sin enfermedad cardiovascular, cardiopatía estructural ni pulmonar pareados por edad y sexo, con iguales criterios de exclusión.

2.- Parámetros clínicos y de laboratorio: La capacidad de ejercicio por test de caminata de 6 minutos (TC6M) e índice de disnea de Borg se evaluaron de acuerdo a las guías de la Sociedad Torácica Americana.¹⁶ Durante el test de caminata cada participante usó un oxímetro de pulso y se monitoreó su frecuencia cardíaca.

3. Parámetros funcionales: en todos los pacientes se realizó ecocardiografía transtorácica Doppler y se determinaron los siguientes parámetros: mPAP, RVP, excursión en sístole del plano anular tricuspídeo (TAPSE), velocidad de la onda sistólica del anillo lateral tricúspide con Doppler tisular (onda s'), geometría de la aurícula y dimensiones, geometría del VD y dimensiones en sístole y diástole y cambio del área fraccional del VD (FAC).¹⁷

4. Parámetros sanguíneos y bioquímicos: Se determinaron hemograma, hematocrito, glicemia, creatinina plasmática, potasio, ácido úrico, recuento de glóbulos blancos (RGB), nitrógeno ureico (BUN), transaminasa pirúvica (SGPT), transaminasa oxalacética (SGOT), colesterol total, colesterol HDL y LD.

5. Niveles circulantes del péptido natriurético cerebral (proBNP): Se determinaron por métodos estándares del Laboratorio Clínico de la Red de Salud UC-Christus.

6. Actividades plasmáticas de ECA y ECA2: Ambas mediciones se realizaron por método fluorimétrico.¹⁴

7. Niveles circulantes de Ang II y Ang-(1-9): Ambos péptidos se midieron de acuerdo a lo descrito por Ocaranza et al.¹⁴

Tabla I. Datos demográficos, presión arterial y frecuencia cardíaca

Características	Pacientes con HAP (n = 16)	Sujetos controles (n= 14)	p
Edad (Años)	51,4 \pm 3,1	53,0 \pm 2,3	NS
Mujeres (%)	81	79	NS
Peso (Kg)	68,2 \pm 3,6	65,1 \pm 3,79	NS
IMC (Kg/m2)	26,9 \pm 1,0	24,8 \pm 1,1	NS
PAS (mm Hg)	117,1 \pm 3,6	109,7 \pm 3,9	NS
PAD (mm Hg)	73,6 \pm 2,3	71,0 \pm 2,4	NS
FC (latidos por minuto)	72,7 \pm 3,2	64,6 \pm 2,0	NS

Los resultados muestran promedio \pm DE. NS: no significativo



Tabla II. Etiología de la HAP, capacidad funcional y datos de tratamiento de los pacientes con HAP.

Características	Pacientes con HAP (n =16)
Etiología HAP	
Idiopática(%)	86,7
VIH (%)	13,3
Capacidad funcional (según NYHA)	
I (%)	6,2
II	68,8
III (%)	25
IV (%)	0
Tratamiento de los pacientes	
Espironolactona (%)	53
acenocumarol/Warfarina (%)	47
Bosentan/Ambrirentan (%)	27
Sildenafil (%)	80
Iloprost (%)	7
Digoxina (%)	13

Análisis estadístico: Diferencias entre pacientes con HAP y sujetos controles se determinaron por prueba de t de Student. Correlaciones entre respuesta hemodinámica, cambio de área fraccional y niveles de los péptidos Ang II

y (1-9) se determinaron por método de Spearman con el programa estadístico SPSS 10.0. Variables categóricas se expresaron como porcentaje y variables continuas como promedio \pm desviación estándar. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados:

Características clínicas

El estudio estuvo compuesto por 16 pacientes con mPAP > 25 mmHg ingresados consecutivamente (edad promedio $51,4 \pm 3,1$ años, 81 % mujeres); y fueron pareados por edad y sexo con 14 sujetos asintomáticos sanos sin enfermedad cardiovascular, cardiopatía estructural ni diabetes (edad promedio $53,0 \pm 2,3$ años, 79% mujeres), con electrocardiograma, ecocardiograma normales. Los parámetros demográficos, índice de masa corporal (IMC), presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) y frecuencia cardíaca (FC) fueron similares entre los pacientes con HAP y sujetos controles (Tabla I).

La etiología de la HAP fue idiopática (86,7%) y por VIH (13,3%). Los pacientes estaban en capacidad funcional (según NYHA): I (6,2%), II (68,8%) y III (25%) y recibiendo tratamiento farmacológico con espironolactona (53%), acenocumarol/warfarina (47%), bosentan/ambrirentan (27%), sildenafil (80%), iloprost (7%) y digoxina (13%) (Tabla II).

Tabla III. Pruebas clínicas y de laboratorio

Pruebas	Pacientes con HAP (n = 16)	Sujetos controles (n = 14)	p
TC6M (mts)	431 \pm 26		
Índice de Borg	4,0 \pm 0,8		
Hematocrito (%)	41,0 \pm 1,3	42,7 \pm 1,3	NS
Hemoglobina (g/dL)	13,6 \pm 0,4	14,3 \pm 0,5	NS
RGB (103/mm ³)	4,6 \pm 0,2	6,6 \pm 0,5	$< 0,01$
Plaquetas (103/mm ³)	252,2 \pm 12,9	239,9 \pm 16,9	NS
Glicemia (mg/dL)	87,7 \pm 1,6	48,4 \pm 4,1	NS
Creatinina plasmática (mg/dL)	0,7 \pm 0,0	0,8 \pm 0,0	NS
BUN (mg/dL)	12,6 \pm 1,1	14,8 \pm 1,4	NS
Na ⁺ (mEq/L)	141,5 \pm 0,5	140,1 \pm 0,6	NS
K (mEq/L)	4,1 \pm 0,7	4,2 \pm 0,1	NS
SGOT (mg/dL)	19,8 \pm 1,9	23,6 \pm 1,6	NS
Acido úrico (mg/dL)	4,4 \pm 0,2	5,2 \pm 0,4	NS
Colesterol sérico (mg/dL)	203,0 \pm 6,8	190,4 \pm 12,7	NS
Colesterol LDL (mg/dL)	126,2 \pm 6,7	115,0 \pm 11,4	NS
Colesterol HDL (mg/dL)	58,0 \pm 5,3	51,8 \pm 6,4	NS
Triglicéridos (mg/dL)	110,1 \pm 23,2	111,9 \pm 21,3	NS

Los valores representan el promedio \pm DE. NS indica no significativo; T6CM: prueba caminata 6 minutos; RGB: recuento de glóbulos blancos; BUN: nitrógeno ureico en la sangre; SGOT: transaminasa glutámico oxalacética sérica. Valores P fueron determinados por prueba T.



Tabla IV. Datos hemodinámicos y ecocardiográficos			
Parámetros	Pacientes (n=16)	Controles (n=14)	p
sPAP (mmHg)	90,2 ± 4,6		
RVP (unidades Wood)	12,5 ± 1,3		
PCP (mmHg)	12,3 ± 1,5		
Gasto cardiaco (L/min)	3,8 ± 0,4		
TAPSE (mm)	16,7 ± 1,5		
Velocidad onda S' (cms/seg)	8,9 ± 0,8		
Area aurícula derecha (cm ²)	27,8 ± 2,7		
Volumen aurícula derecho (mL)	101,5 ± 14,3		
Area VD en diástole (cm ²)	26,4 ± 2,0		
Area VD en sístole (cm ²)	18,8 ± 1,5		
Volumen VD en diástole, 4C (mL)	83,9 ± 9,5		
Volumen VD en sístole, 4C (mL)	49,9 ± 6,2		
mPAP (mmHg)	51,3 ± 1,9	24,0 ± 0,3	< 0,001
FAC VD (%)	28,3 ± 1,5	41,5 ± 1,4	< 0,001

Los valores representan el promedio ± DE. sPAP: presión sistólica de arteria pulmonar; RVP; resistencia vascular pulmonar; PCP: presión capilar pulmonar; FAC: cambio de área fraccional del VD. Valores P fueron determinados por prueba T.

Los análisis de sangre y orina de pacientes y sujetos controles fueron similares entre ambos grupos, exceptuando por el recuento de glóbulos blancos (RGB), (Tabla III). La mPAP fue significativamente mayor en los pacientes con HAP (presión promedio 51,3 ± 1,3) versus los sujetos controles (presión promedio 24,0 ± 0,3). El índice de evaluación de la función ventricular derecha, FAC mostró estar significativamente disminuido en los pacientes

con HAP (Tabla IV).

Activación de la vía clásica del RAS. Aunque los pacientes con HAP estaban recibiendo tratamiento farmacológico y todos ellos estaban clínicamente estables al momento de la evaluación, la actividad circulante de la ECA y los niveles plasmáticos de Ang II fueron significativamente mayores en los pacientes comparados con los controles sanos pareados por edad y sexo en un 67,4% y

Figura 1. Actividad plasmática de ECA y ECA2 en pacientes con hipertensión arterial pulmonar (grupo 1, OMS). Las actividades plasmáticas de ECA y ECA2 se determinaron por fluorimetría. Se compararon las actividades de pacientes (n=16) con controles, sujetos sanos pareados por edad y sexo (n=14). *p< 0.05 vs sujetos controles.

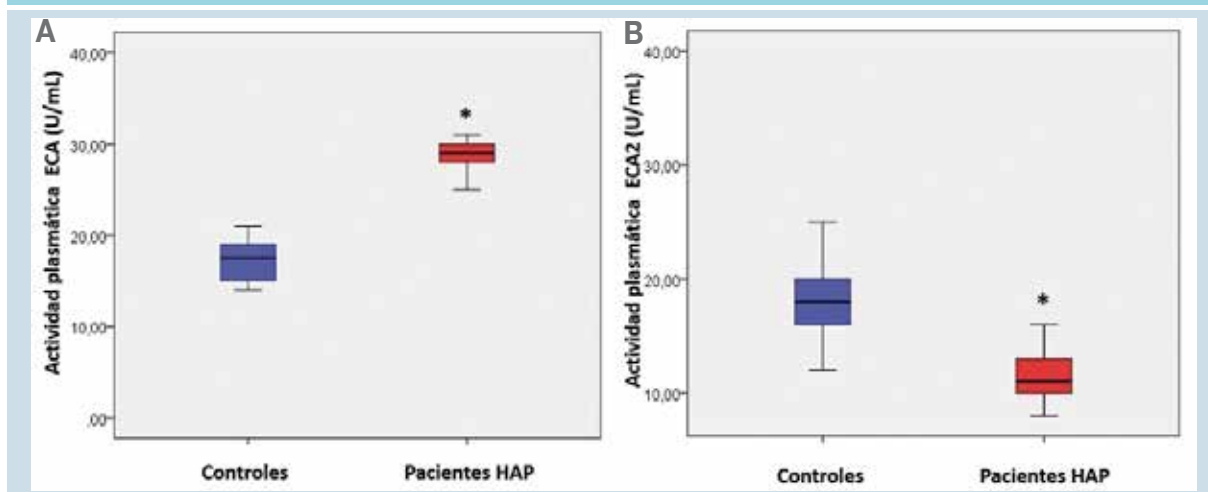




Figura 2. Niveles circulantes de Ang II y Ang-(1-9) en pacientes con hipertensión arterial pulmonar (grupo 1, OMS). Los niveles circulantes de Ang II y Ang-(1-9) se determinaron de acuerdo a lo descrito por Ocaranza et al¹⁴. Se compararon los niveles de las Angs de pacientes (n=16) y controles, sujetos sanos pareados por edad y sexo (n=14). *p< 0.05 vs sujetos controles.

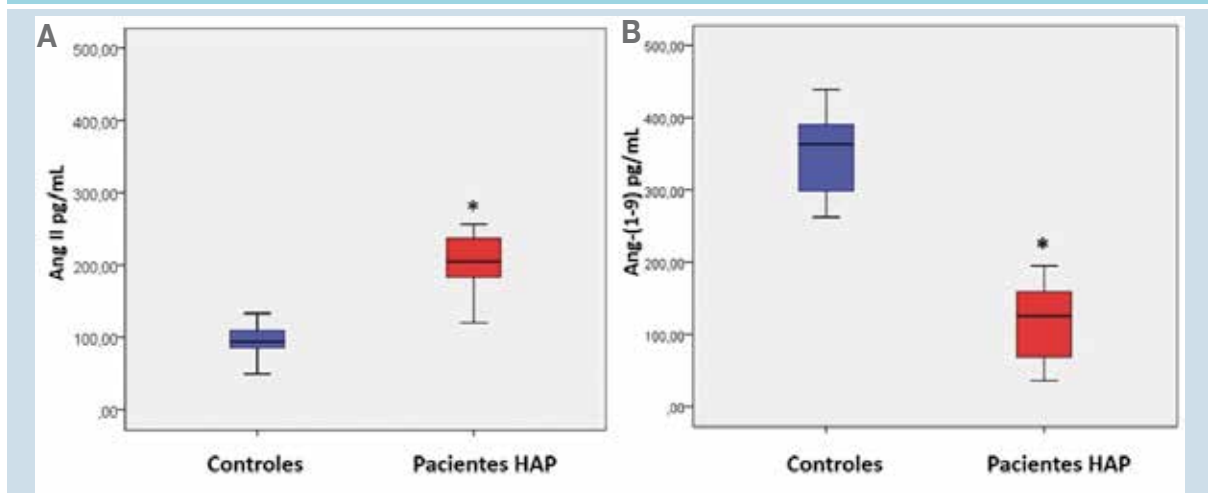
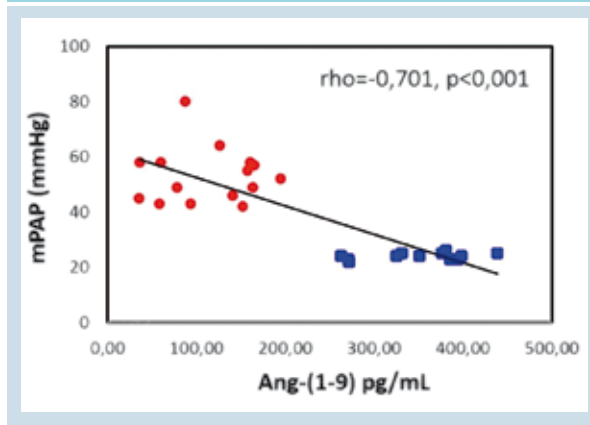


Figura 3. Relación entre la presión de arteria pulmonar media y los niveles circulantes de Ang-(1-9).

La correlación entre la presión de arteria pulmonar media y los niveles circulantes de Ang-(1-9) de los controles y pacientes con HAP se determinó por método de Spearman con el programa estadístico SPSS 10.0. ●: Pacientes con HAP, ■: sujetos controles

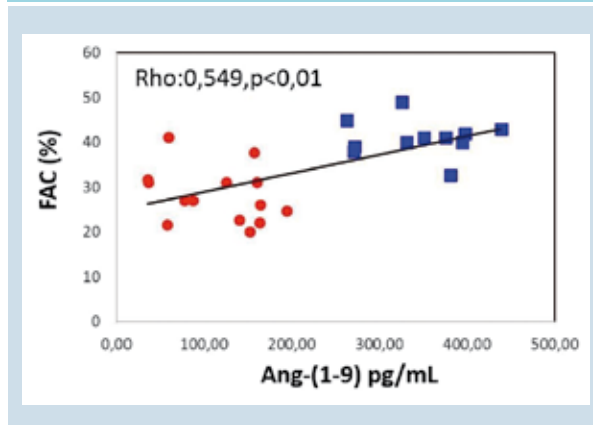


107%, respectivamente (Figura 1A y 2A).

Inactivación de la vía paralela del RAS y disminución del péptido Ang-(1-9): A diferencia de lo observado en los componentes de la vía clásica del RAS, en la vía paralela del RAS, la actividad de la ECA2 mostró estar significativamente disminuida en los pacientes con HAP (37,6%, Figura 1B) respecto a los sujetos sanos. Igualmente, los niveles circulantes del péptido Ang-(1-9) mostraron estar significativamente disminuidos $114,0 \pm 13,5$ pg/mL vs los niveles circulantes de Ang-(1-9) de los sujetos controles $348,8 \pm 16,5$ pg/mL (Figura 2B).

Figura 4. Relación entre el cambio de área fraccional del VD y los niveles circulantes de Ang-(1-9)

La correlación entre el cambio de área fraccional del VD (FAC, %) y los niveles circulantes de Ang-(1-9) de los controles y pacientes con HAP se determinó por método de Spearman con el programa estadístico SPSS 10.0. ●: Pacientes con HAP, ■: sujetos controles

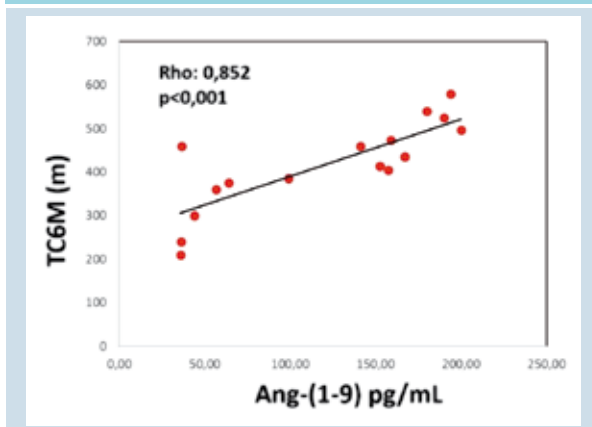


Relación entre mPAP y niveles circulantes de Ang-(1-9): Estas relaciones se evaluaron correlacionando los niveles circulantes de Ang-(1-9) y la mPAP en cada uno de los pacientes y sujetos controles. Se observó un nivel de correlación inversa y significativa entre la mPAP y los niveles circulantes de Ang-(1-9) ($\rho = -0,701$, $p < 0,001$) (Figura 3).

Relación entre cambio del área fraccional del VD y niveles circulantes de Ang-(1-9): El análisis de la relación entre el cambio del área fraccional del VD (FAC), índice de evaluación de la función ventricular derecha y niveles



Figura 5. Relación entre el test de caminata de 6 minutos y los niveles circulantes de Ang-(1-9) en los pacientes con HAP. La correlación entre el test de caminata de 6 minutos y los niveles circulantes de Ang-(1-9) en los pacientes con HAP se determinó por método de Spearman con el programa estadístico SPSS 10.0.



plasmáticos de Ang-(1-9) mostró correlación directa y significativa ($\rho = 0,549$, $p < 0,01$, (Figura 4).

Relación entre test de caminata de 6 minutos y niveles circulantes de Ang-(1-9): El análisis de la relación entre el test de caminata de 6 minutos y niveles circulantes de Ang-(1-9) mostró correlación directa y significativa ($\rho = 0,852$, $p < 0,001$, Figura 5).

Discusión:

En este estudio, encontramos que pacientes con HAP del grupo I en la clasificación de la OMS en comparación con sujetos sanos pareados por edad y sexo, presentan: a) Activación de la vía clásica del SRA, con mayor actividad plasmática de ECA y mayores niveles circulantes de Ang II. b) Inactivación de la vía paralela del SRA, con menor actividad plasmática de ECA2 y menores niveles circulantes de Ang-(1-9). c) Correlación inversa y significativa entre la mPAP y los niveles circulantes de Ang-(1-9). d) Correlación directa y significativa entre el cambio de área fraccional del VD y el TC6M con los niveles circulantes de Ang-(1-9).

La vía clásica del SRAA está activada en la HAP humana y experimental. Al respecto, Ang II y aldosterona regulan las vías intracelulares que gatillan el desarrollo de hipertrofia y fibrosis por aumento de la proliferación y migración celular e inhibiendo el proceso de reparación tisular.^{13,18}

La etiología de la HAP se ha ligado a polimorfismos en los genes que codifican para componentes del SRAA tales como angiotensinógeno (AGT)¹⁹, ECA¹⁹, y RA-T1R.²⁰ En el pulmón, la producción de Ang II depende de la ECA. Por lo tanto, esta enzima tiene un rol importante en el origen de la HAP. Es conocido que la Ang II estimula el crecimiento de células musculares lisas vasculares (CMLV) y el remodelamiento de la vasculatura pulmonar.²¹ Ang II ejerce acciones mitogénicas en CMLV e induce migración, hipertrofia y proliferación.²² Además, Ang II estimula procesos inflamatorios y produce especies reactivas al oxígeno (ROS), factores que contribuyen a la HAP.²³

Nuestros resultados muestran que pacientes con HAP (grupo 1, OMS), bajo tratamiento y caracterizados por un valor promedio de mPAP de $51,3 \pm 1,3$ mmHg, valor promedio de RVP $12,5 \pm 1,3$ unidades Wood, remodelamiento y disfunción ventricular derecha, presentan mayor actividad plasmática de la ECA y niveles circulantes de Ang II respecto a sujetos sanos, sin enfermedad cardiovascular, cardiopatía estructural ni pulmonar pareados por edad y sexo, con iguales criterios de exclusión. Al respecto, recientemente, De Man y cols.¹³ demostraron que la actividad de renina y ECA como también los niveles circulantes de Ang I y Ang II son significativamente mayores en pacientes con HAP idiopática (iHAP) versus sujetos sanos. Además, mayores niveles circulantes de Ang II y actividad de renina se asociaron con mayor riesgo de muerte o trasplante de pulmón, aún después de corregir por edad, sexo, y tiempo de diagnóstico de la enfermedad.¹³ Junto con esto, ensayos *in vitro* mostraron que mayor actividad de la ECA en las células endoteliales de pacientes con HAP producen más Ang II, la cual es capaz de estimular la proliferación de CMLV vía el RAT1.¹³ En este mismo estudio el análisis de un subgrupo de 21 pacientes con seguimiento clínico y mediciones seriadas de componentes de SRAA mostraron que mayor actividad renina y niveles circulantes de Ang I y Ang II se asociaron con empeoramiento de la iHAP.¹³ En este mismo estudio al dividir los pacientes en 2 grupos, pacientes con iHAP estables (disminución TC6M <10%) e iHAP progresiva (disminución TC6M >10%)¹³ se encontró que la actividad renina y los niveles circulantes de Ang I y Ang II se mantienen estables en pacientes con iHAP estable. Sin embargo, la actividad de renina y niveles circulantes de Ang I y II aumentan significativamente en pacientes con HAP progresiva.¹³

La vía paralela del RAAS está compuesta por la ECA2, Ang-(1-9), Ang-(1-7) y el receptor Mas de Ang-(1-7). La



activación de esta vía induce vasodilatación, anti-hipertrofia y anti-hiperplasia, sugiriendo un posible rol protector para la ECA2 y los péptidos vasoactivos Ang-(1-7) y Ang-(1-9) en la HAP.

Nuestro grupo fue el primero en identificar el rol de Ang-(1-9) en la contra regulación del eje ECA/Ang II del SRAA clásico.¹⁴ Específicamente, en el modelo experimental de ratas infartadas con disfunción ventricular izquierda se encontró que la actividad circulante y en ventrículo izquierdo (VI) de la ECA2 está significativamente disminuida, efecto que fue prevenido por el inhibidor convencional de la ECA, enalapril.¹⁴ Junto con esto, los niveles circulantes de Ang(1-9) aumentaron significativamente en las ratas infartadas y controles tratadas con enalapril. Sin embargo, los niveles circulantes del péptido vasodilatador, anti hipertrofico, y antifibrótico Ang-(1-7) no se modificaron.¹⁴ Basados en estos antecedentes, propusimos por primera vez que Ang-(1-9) más que Ang-(1-7) contrarregula Ang II en este modelo experimental de insuficiencia cardiaca.¹⁴

Nuestros resultados muestran que pacientes con HAP (grupo 1, OMS), bajo tratamiento y caracterizados por un valor promedio de mPAP de $51,3 \pm 1,3$ mmHg, valor promedio de RVP $12,5 \pm 1,3$ unidades Wood, con remodelamiento y disfunción ventricular derecha presentan significativamente menor actividad circulante de ECA2, la cual correlaciona de manera inversa con la mPAP ($\rho=0,701$, $p<0,001$). Resultados similares han mostrado que los niveles proteicos de la ECA2 son significativamente menores en pacientes con cardiomiopatía dilatada hipertrofica con HAP respecto a pacientes con cardiomiopatía dilatada hipertrofica sin HAP.²⁴

Recientemente, la efectividad de los agonistas de ECA2 en el tratamiento de la HAP ha sido evaluada a nivel preclínico. Al respecto, en ratas con HAP inducida por la administración de monocrotalina (MCT), la terapia por sobreexpresión de la ECA2 previno el aumento de la presión sistólica del VD y la hipertrofia del VD. Además, la sobreexpresión de la ECA2 mejoró la función del VD en modelos de coartación de la arteria pulmonar.²⁵ Moléculas sintéticas que aumentan la actividad de ECA2 producen similares resultados.²⁶ Aunque ahora es generalmente aceptado que la ECA2 cumple un rol en la patogenia de la HAP, remodelamiento vascular y del VD, el mecanismo a través del cual la ECA2 protege al sistema cardiovascular y pulmonar es desconocido. Posibles mecanismos incluyen mayor degradación de Ang II y mayor formación de los péptidos Ang-(1-7) o Ang-(1-9). Además, la función biológica de la ECA2 la cual forma Ang-

(1-9), refuerza la idea que este péptido es un componente del sistema vasodilatador del SRAA y también modula la HAP y reduce el remodelamiento del VD y vascular.

Nuestros resultados muestran por primera vez que pacientes con HAP (grupo 1, OMS), bajo tratamiento, estables y caracterizados por un promedio de mPAP de $51,3 \pm 1,3$ mmHg, valor promedio de RVP $12,5 \pm 1,3$ unidades Wood, remodelamiento y disfunción ventricular derecha presentan significativamente menores niveles circulantes de Ang-(1-9), respecto a sujetos sanos sin enfermedad cardiovascular pareados por edad y sexo. En estos pacientes con HAP los niveles circulantes de Ang-(1-9) correlacionaron significativamente y de manera inversa con la mPAP ($\rho=-0,701$, $p<0,001$). Además los niveles circulantes de Ang-(1-9) correlacionaron de manera directa con el índice FAC, marcador de la función ventricular derecha ($\rho=0,549$, $p<0,01$) y con el TC6M ($\rho=0,852$, $p<0,001$). Por lo tanto, Ang-(1-9) emerge como un posible blanco terapéutico para el tratamiento de la HAP y del remodelamiento vascular y del VD.

Nuestros estudios preclínicos han mostrado la eficacia de Ang-(1-9) en el tratamiento de la hipertrofia cardíaca in vivo and in vitro.²⁷ Al respecto, la administración crónica de Ang-(1-9) a ratas infartadas disminuyó los niveles circulantes de Ang II, inhibió la actividad circulante y en ventrículo izquierdo de ECA y previno la hipertrofia de los cardiomiocitos.²⁷ Además, en 2 modelos experimentales de hipertensión (infusión de Ang II y modelo Goldblatt, 2 riñones -1 clip), la administración crónica de Ang-(1-9) disminuyó significativamente el daño cardiovascular hipertensivo al disminuir la hipertrofia, fibrosis, y estrés oxidativo.¹⁵ Estos efectos de Ang-(1-9) fueron mediados por el receptor tipo 2 de Ang II (RAT2).^{15,28} Resultados de otros investigadores han mostrado que el tratamiento con Ang-(1-9) mejora la cardiomiopatía y atenúa la disfunción miocárdica inducida por estreptozotocina.²⁹

Igualmente, Ang-(1-9) muestra eficacia en el tratamiento de la hipertensión arterial, efecto que es mediado por su unión al RAT2.¹⁵ El mecanismo propuesto que pudiera explicar este efecto es que Ang-(1-9) al unirse a su receptor RAT2 liberaría vasodilatadores endoteliales.¹⁵ Nuestros estudios funcionales en arterias de resistencia ex vivo mostraron que Ang-(1-9) mantiene la relajación dependiente del endotelio e inducida por acetilcolina en aortas de ratas tratadas con Ang II.¹⁵ Ang-(1-9) también aumentó los niveles de mRNA aórticos de eNOS, efecto que se asoció a mayores niveles plasmáticos de nitratos. Todos estos efectos de Ang-(1-9) fueron bloqueados por PD123319 (bloqueador del RAT2), indicando que



Ang(1-9) aumenta la biodisponibilidad de óxido nítrico (ON) a través de un mecanismo mediado por RAT2.¹⁵ Igualmente, la administración de Ang-(1-9) mejoró la vaso relajación y los niveles de ON en ratas "stroke-prone" espontáneamente hipertensas.³⁰ Flores-Muñoz y cols mostraron que Ang-(1-9) aumentó la expresión de la NADPH oxidasa 4,30 la cual previamente se asoció con vasodilatación dependiente del endotelio y mediada por ON.³⁰ Adicionalmente, Ang-(1-9) también estimuló la secreción del péptido natriurético vía el mecanismo de señalización AT2R/PI3K/Akt/NO/cGMP.³¹ En conjunto con ON, Ang-(1-9) también induce la liberación de ácido araquidónico – otro vasodilatador que pudiera estar implicado en el mecanismo de acción de Ang-(1-9).³² Por lo tanto, Ang-(1-9) a través de su RAT2 podría disminuir el remodelamiento vascular adverso en la HAP.

En conclusión, toda la información presentada aquí sugiere muy fuertemente que el péptido cardioprotector Ang-(1-9) es relevante y potencialmente útil desde una perspectiva clínica en la HAP. La administración de Ang-(1-9) podría disminuir la presión de arteria pulmonar y mejorar el remodelamiento vascular y del VD en la HAP. Por lo tanto, este péptido podría ser un blanco farmacológico para el tratamiento de la HAP.

Agradecimientos:

Este trabajo fue financiado por Fondef D1111122 (MPO, JJ), Fondecyt 1141198 (PC, HV, LG), Fondap 15130011 (MPO, PC, HV, LG), Grant Puente-Pontificia Universidad Católica de Chile P1705/2017 (MPO) y Bayer AG, Program Grants4Targets ID 2017-08-2260 (MPO, JJ).

Referencias

1. LAI Y, POTOKA K, CHAMPION H, MORA A, GLADWIN M. Pulmonary arterial hypertension: the clinical syndrome. *Circ Res*. 2014; 115:115-130.
2. MAIR K, JOHANSEN A, WRIGHT A, WALLACE E, MACLEAN M. Pulmonary arterial hypertension: basis of sex differences in incidence and treatment response. *Br J Pharmacol*. 2014; 171:567-579.
3. RABINOVITCH M. Molecular pathogenesis of pulmonary arterial hypertension. *J Clin Invest*. 2008;118:2372-2379.
4. PRINS K, THENAPPAN T. World Health Organization Group I Pulmonary Hypertension: Epidemiology and Pathophysiology. *Cardiol Clin*. 2016; 34:363-374.
5. GALIÈ N, HOEPER M, HUMBERT M, TORBICKI A, VACHIERI J, BARBERA JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2009;30:2493-2537.
6. MCLAUGHLIN V, ARCHER S, BADESCH D, BARST R, FARBER H, LINDNER J, et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53:1573-1619.
7. BRONICKI R, BADEN H. Pathophysiology of right ventricular failure in pulmonary hypertension. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11:S15-S22.
8. BOGAARD H, ABE K, VONK NOORDEGRAAF A, VOELKEL N. The right ventricle under pressure: cellular and molecular mechanisms of right-heart failure in pulmonary hypertension. *Chest*. 2009;135:794-804.
9. FARBER H, LOSCALZO J. Pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2004; 351:1655-65.
10. BRADFORD C, ELY D, RAIZADA M. Targeting the vasoprotective axis of the renin-angiotensin system: a novel strategic approach to pulmonary hypertensive therapy. *Curr Hypertens Rep*. 2010;12:212-219.



11. VELAYATI A, VALERIO M, SHEN M, TARIQ S, LANIER G, ARONOW W. Update on pulmonary arterial hypertension pharmacotherapy. *Postgrad Med.* 2016 ;128:460-473.
12. ANTONIU S. Targeting the angiotensin pathway in idiopathic pulmonary fibrosis. *Expert Opin Ther Targets.* 2008;12:1587-1590.
13. DE MAN F, TU L, HANDOKO M, RAIN S, RUITER G, FRANÇOIS C, et al. Dysregulated renin-angiotensin-aldosterone system contributes to pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186:780-789.
14. OCARANZA M, GODOY I, JALIL J, VARAS M, COLLANTES P, PINTO M, et al. Enalapril attenuates downregulation of Angiotensin-converting enzyme 2 in the late phase of ventricular dysfunction in myocardial infarcted rat. *Hypertension.* 2006;48:572-578.
15. OCARANZA M, MOYA J, BARRIENTOS V, ALZAMORA R, HEVIA D, MORALES C, et al. Angiotensin-(1-9) reverses experimental hypertension and cardiovascular damage by inhibition of the angiotensin converting enzyme/Ang II axis. *J Hypertens.* 2014;32:771-783.
16. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:111-117.
17. GABRIELLI L, CASTRO P, GODOY I, MELLADO R, BOURGE R, ALCAINO H, et al. Systemic oxidative stress and endothelial dysfunction is associated with an attenuated acute vascular response to inhaled prostanoid in pulmonary artery hypertension patients. *J Card Fail.* 2011 Dec;17(12):1012-7.
18. MARON B, OPOTOWSKY A, LANDZBERG M, LOSCALZO J, WAXMAN A, LEOPOLD J. Plasma aldosterone levels are elevated in patients with pulmonary arterial hypertension in the absence of left ventricular heart failure: a pilot study. *Eur J Heart Fail.* 2013;15:277-283.
19. SOLARI V, PURI P. Genetic polymorphisms of angiotensin system genes in congenital diaphragmatic hernia associated with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr Surg.* 2004;39:302-306.
20. CHUNG W, DENG L, CARROLL J, MALLORY N, DIAMOND B, ROSENZWEIG E, et al. Polymorphism in the angiotensin II type 1 receptor (AGTR1) is associated with age at diagnosis in pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant.* 2009;28:373-379
21. ORTE C, POLAK J, HAWORTH S, YACOUB M, MORRELL N. Expression of pulmonary vascular angiotensin-converting enzyme in primary and secondary plexiform pulmonary hypertension. *J Pathol.* 2000;192:379-384.
22. LIPWORTH B, DAGG K. Vasoconstrictor effects of angiotensin II on the pulmonary vascular bed. *Chest.* 1994;105:1360-1364.
23. SCHIFFRIN E, TOUYZ R. Inflammation and vascular hypertrophy induced by angiotensin II: role of NADPH oxidase-derived reactive oxygen species independently of blood pressure elevation?. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23:707-709.
24. DAI H, GUO Y, GUANG X, XIAO Z, ZHANG M, YIN X. The changes of serum angiotensin-converting enzyme 2 in patients with pulmonary arterial hypertension due to congenital heart disease. *Cardiology.* 2013;124:208-212.
25. YAMAZATO Y, FERREIRA A, HONG K, SRIRAMULA S, FRANCIS J, YAMAZATO M, et al. Prevention of pulmonary hypertension by Angiotensin-converting enzyme 2 gene transfer. *Hypertension.* 2009;54:365-371
26. LI G, LIU Y, ZHU Y, LIU A, XU Y, LI X, LI Z, SU J, SUN L. ACE2 activation confers endothelial protection and attenuates neointimal lesions in prevention of severe pulmonary arterial hypertension in rats. *Lung.* 2013;191:327-336.
27. OCARANZA M, LAVANDERO S, JALIL J, MOYA J, PINTO M, NOVOA U, et al. Angiotensin-(1-9) regulates cardiac hypertrophy in vivo and in vitro. *J Hypertens.* 2010;28:1054-64.
28. FLORES-MUÑOZ M, SMITH N, HAGGERTY C, MILLIGAN G, NICKLIN SA. Angiotensin1-9 antagonises pro-hypertrophic signalling in cardiomyocytes via the angiotensin type 2 receptor. *J Physiol.* 2011;589:939-951.
29. ZHENG H, PU S, FAN X, LI X, ZHANG Y, YUAN J, et al. Treatment with angiotensin-(1-9) alleviates the cardiomyopathy in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biochem Pharmacol.* 2015;95:38-45.
30. FLORES-MUNOZ M, WORK L, DOUGLAS K, DENBY L, DOMINICZAK A, GRAHAM D, et al. Angiotensin-(1-9) attenuates cardiac fibrosis in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat via the angiotensin type 2 receptor. *Hypertension.* 2012;59:300-307.
31. CHA S, PARK B, GAO S, KIM S. Stimulation of ANP by angiotensin-(1-9) via the angiotensin type 2 receptor. *Life Sci.* 2013;93:934-940.
32. CHENG Z, VAPAATALO H, MERVAALA E. Angiotensin II and vascular inflammation. *Med Sci Monit.* 2005;11:RA194-205.



Factores de riesgo cardiovascular en población adolescente aymara. Rol de la occidentalización de la nutrición

Patricio Huerta^{1a}, Karina Rozas^{1b}, María Virginia Araya², Marco Romero^{1b}, Isabel Uribe^{1b}, Meybol Gallardo^{1b}, Claudia Caqueo^{1b}, Sandra Roco.^{1b}

1 Universidad de Tarapacá. Iquique-Chile

2 Instituto Cardiológico Iquique.

a Magister Salud Pública

b Nutricionista

Recibido el 14 de marzo 2019 / Aceptado el 12 de agosto 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 38: 107-112

Antecedentes: La obesidad es una epidemia mundial que provoca una alta frecuencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Se ha observado que la aculturación está incidiendo en los pueblos originarios, como consecuencia de una dieta occidentalizada, lo cual predispone la obesidad, desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes. En general la población aymara adulta presenta un bajo riesgo cardiovascular innato, lo cual lleva a una baja incidencia de ECV.

Objetivos: Conocer la influencia de la occidentalización de la nutrición y evaluar riesgo cardiovascular de la población adolescente aymara de la comuna de Camiña.

Método: Estudio descriptivo de corte transversal, en población aymara entre 11 y 18 años de la comuna de Camiña. Muestra probabilística aleatoria simple constituida por 94 individuos. Se aplica una encuesta alimentaria de tendencia de consumo cuantificada, me-

dición antropométrica y exámenes de glicemia y perfil lipídico.

Resultados: Se evaluaron 94 participantes 57,4 % mujeres. Malnutrición por exceso presenta 41%; riesgo cardiovascular según medición de perímetro de cintura (PC) 55,2%; colesterol total alterado 52,6% y triglicéridos alterados 89,5%. Mediante encuesta alimentaria se pudo conocer que 71,7% mantenían una dieta hipercalórica, 69,8 % una dieta hiperglucídica, 45% una dieta hiperlipídica.

Conclusión: En la población adolescente aymara estudiada se encontraron factores de riesgo cardiovascular alterados, como malnutrición por exceso, PC aumentado, Colesterol total y Triglicéridos elevados. Su alimentación era "de tipo occidental", consumiendo alimentos procesados y elaborados con dietas hipercalóricas, hiperglucídicas e hiperlipídicas.

Palabras claves: factores de riesgo, estudio observacional, población Aymara; malnutrición por exceso.

Correspondencia:
Patricio Huerta Godoy.
pahuer2@gmail.com



Risk factors in Aymara adolescents: influence of western type nutrition

Background. Obesity is widely known to lead to increased cardiovascular risk factors (RF). Cultural changes observed in native populations, including the adoption of a western type nutrition, leads to obesity, increased levels of RF, cardiovascular diseases and diabetes.

Aim: To determine the influence of a western type nutrition on RF among adolescent Aymaras in northern Chile.

Methods: A cross sectional descriptive study was performed in Camiña (northern Chile), including Aymaras aged 11 to 18 years-old. A quantified alimentary consumption questionnaire, anthropometric measurements, blood glucose levels and lipid profile were obtained.

Results: 94 subjects (57% women) were studied. Excess malnutrition (obesity) was present in 41%, abnormally high waist circumference in 55%, high cholesterol levels in 53%, and high triglycerides in 90% of subjects. The contents of the diet being consumed was high in calories in 72%, high in sugar in 70% and high in lipids in 45%.

Conclusion: A high prevalence of cardiovascular RF was present in adolescent Aymaras of northern Chile. This finding was related to the consumption of a western type diet, rich in calories, lipids and sugar, leading to obesity.

Keywords: Risk factors; Aymara population; malnutrition, excess



Introducción:

Las enfermedades crónicas no transmisibles representan la principal causa de morbi-mortalidad en la población mundial, siendo las enfermedades cardiovasculares las más prevalentes. En Chile, se estima que el 30% de las muertes son provocadas por estas enfermedades, principalmente cardiopatía coronaria y accidente cerebrovasculares¹⁻²; ambas patologías directamente influenciadas por factores de riesgo prevenibles y modificables, tales como dislipidemia, diabetes mellitus (DM) tipo 2 y obesidad.

La malnutrición por exceso (MNPE) en la población infante juvenil se ha convertido en un problema de salud pública, alcanzando una prevalencia de 71%, según la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017³, incluyendo la etnia nativa aymara, que ha ido experimentando cambios importantes en el patrón alimentario y actividad física, influyendo en su composición corporal e incidencia de enfermedades asociadas a la nutrición a largo plazo.

La población aymara representa la segunda etnia más frecuente en Chile, 7,2% de los pueblos originarios y 7,9% ubicados en la Región de Tarapacá⁴. Esta etnia nativa habita principalmente en poblados y comunidades en precordillera y altiplano.

La situación nutricional alimentaria de la población adolescente aymara chilena ha sido poco estudiada. La urbanización de zonas rurales ha favorecido un proceso de aculturación dando como resultado un cambio en la alimentación tradicional indígena, constituida principalmente por los productos que ellos obtenían de sus cultivos y actividad ganadera.

En un estudio en Argentina sobre la ingesta alimentaria de poblaciones de regiones de altura del noroeste del país se concluyó que estas poblaciones estarían en etapas tempranas de transición nutricional, con un cambio de la dieta hacia un aumento del consumo de azúcares y granos refinados, sustituyendo los platos tradicionales por alimentación occidental⁵. Por otro lado, un estudio realizado en Chile sobre patrones antropométricos en niños escolares chilenos aymara del poblado de Putre estableció que los niños y niñas entre 10 a 12 años presentan un IMC bajo lo normal, atribuyendo mayor importancia al nivel socioeconómico y al grado de autoctonía que a la misma altura⁶.

Las condiciones ambientales de las localidades que se encuentran a mayor altura varían en comparación al individuo que vive a nivel del mar, lo que provoca cambios fisiológicos en su organismo. Este fenómeno, que se conoce como adaptación a una exposición prolongada del

individuo a la altura, responde a cambios en el sistema respiratorio, cardiovascular, hematológico y del sistema nervioso central⁷.

Mediante un estudio sobre FRCV en la población aymara nativa adulta rural del norte de Chile, se encontró, en comparación con lo observado a nivel país, que presenta una baja prevalencia de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con similares tasas de dislipidemia, pero considerablemente más obesidad⁸. Los autores plantearon la presencia de factores protectores de tipo genético en esta etnia, similar a lo demostrado en grupos étnicos de Asia y África⁹⁻¹⁰.

Se plantea que la población adolescente aymara nativa ha cambiado su cultura alimentaria producto de la globalización, con mayor acceso a información y disponibilidad de nuevos productos como alimentos procesados y ultraprocesados. Esto refleja una transición cultural alimentaria, por lo que resulta interesante evaluar el patrón de consumo actual y su relación con la prevalencia de FRCV.

Métodos:

Estudio cuantitativo, observacional, descriptivo de corte transversal entre junio y julio del 2017 realizado en la población adolescente nativa aymara de la comuna de Camiña, situada en la región de Tarapacá a una altura entre 2000 y 3200 metros sobre el nivel del mar.

El estudio consideró una muestra de 94 sujetos, con edades entre los 11 y 18 años, pertenecientes a la escuela General Básica F-62 y el Liceo Técnico de la comuna de Camiña (población de 167 habitantes, proyectada por el Instituto Nacional de Estadísticas), y trabajó con una muestra de tipo probabilística aleatoria simple representativa, constituida por 94 sujetos.

Como criterios de clasificación del origen aymara, se utilizó: al menos un apellido corroborado en el Registro de la Corporación Nacional de Desarrollo Indígena (CONADI) y auto identificación con la etnia. Además, se cumplió con el tercer criterio, habitar un territorio reconocido perteneciente a la etnia. Los adolescentes se sometieron a mediciones antropométricas de peso, talla y perímetro de cintura a través de una balanza digital marca Seca, tallímetro portátil marca Seca y cinta métrica retráctil.

El diagnóstico nutricional se realizó de acuerdo a la norma del MINSAL 2016 para la evaluación nutricional de niños, niñas y adolescentes de 5 años a 19 años de edad. Según índice de masa corporal (IMC), se clasificaron como: bajo peso (igual o menor a -1 DS), normal (entre +0,9 a -0,9 DS), sobrepeso (igual o mayor +1DS a +1,9



DS), obesidad (igual o mayor +2 DS a +2,9 DS) y obesidad severa (igual o mayor a +3 DS). La evaluación de PC/edad fue clasificada como normal (menor a percentil 75), riesgo de obesidad abdominal (entre percentil 75 y 90) y obesidad abdominal (percentil mayor a 90).

Los exámenes bioquímicos analizados fueron: glicemia, triglicéridos y colesterol total en ayunas, obtenidos de la base de datos del Consultorio General Rural de Camiña, contemporáneos al semestre relacionado con el estudio.

De acuerdo al libro Evaluación Nutricional del Crecimiento y del Riesgo Cardiovascular y Metabólico del año 2015 del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA, Universidad de Chile), los criterios de evaluación de colesterol total para niños y niñas adolescentes fueron: aceptable, menor a 170 mg/dL, límite, entre 170 a 199 mg/dL y alto mayor a 200 mg/dL. Para la evaluación de Triglicéridos en adolescentes se estableció el punto de corte en mayor o igual a 150 mg/dL; para criterios de evaluación de glicemia se estableció el punto de corte fue igual o mayor a 100 mg/dL.

Para analizar la alimentación en forma cualitativa y cuantitativa se aplicó una Encuesta de Tendencia de Consumo Cuantificada (ETCC), validada por la Escuela de Nutrición, Escuela De Salud Pública y Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. Con ello se analizaron las conductas y hábitos alimentarios de los adolescentes aymara. El método consiste en un cuestionario alimentario que considera la diversidad alimentaria, frecuencia y cantidad de los alimentos que consumen habitualmente, durante un tiempo de 30 días. A través de esta encuesta se identifican dietas hipo, normo o hiper calóricas, proteicas, lipídicas o glucídicas.

El análisis estadístico se realizó calculando promedios, desviación estándar, frecuencias absolutas y relativas, cálculo de intervalos de confianza, análisis univariado y bivariado a través de prueba chi² con un nivel de significación de 0.05. Los análisis estadísticos se realizaron con los software Stata 14 y Epidat 4.2.

Para la realización de este estudio se contó con la autorización y previa revisión del proyecto de investigación, por parte del equipo de salud del Consultorio General Rural de Camiña.

Resultados:

Se incluyeron 94 individuos, 54 mujeres (57,4%) y 40 hombres (42,6%), con un promedio de edad de 13,64 ± 2,02 años. Los promedios de los otros parámetros medidos fueron: peso 56,21 ± 12,34 kilos, talla 157,2 ± 9,0 centímetros, IMC 22,62 ± 4,12 kg/m², perímetro de cin-

tura 78,78 ± 11,19 centímetros (Tabla 1).

Destaca la prevalencia total de malnutrición por exceso de 41,5%, 68,2% en las mujeres y 31,8% en los hombres. Un 46,2% evidenció obesidad abdominal según medición de perímetro de cintura, 50,1% en mujeres y 43,5% en hombres.

Tabla I. Valores antropométricos. Comuna Camiña, 2017

	Media	DS	IC (95%)
Edad	13,64	2,02	13,08 – 14,19
Peso	56,21	12,34	52,81 – 59,61
Talla	157,2	9,0	154,8 – 159,7
IMC	22,62	4,12	21,49 – 23,76
PC	78,78	11,19	75,09 – 82,47

IMC: Índice de masa corporal. PC: perímetro de cintura

El colesterol total fue alterado 52,6% presentó colesterol total alterado, 53,8% en las mujeres y 50% en los varones. Los triglicéridos fueron elevados en 89,5%, 84,6% en mujeres y 100% en hombres presenta niveles límite alto según ATP III. Glicemias en ayunas elevada se evidenció en 5,2% de la población (Tabla 2).

Mediante la encuesta de tendencia de consumo alimentaria se pudo conocer diversos aspectos que pueden relacionarse con el estado nutricional obtenido. El 71,7% consumía una dieta hipercalórica, a razón de la sobredimensión de las porciones de alimentos consumidos; el 69,8% tenía una dieta hiperglucídica, rica en azúcares procesados y en cereales; el 45% de la población consumía una dieta hiperlipídica con predominio de grasas saturadas. También se pudo observar un bajo consumo de alimentos propios de la cultura Aymara, que se consumían sólo en las festividades, haciéndose notoria la inserción de los alimentos procesados en la dieta habitual (Figura 1).

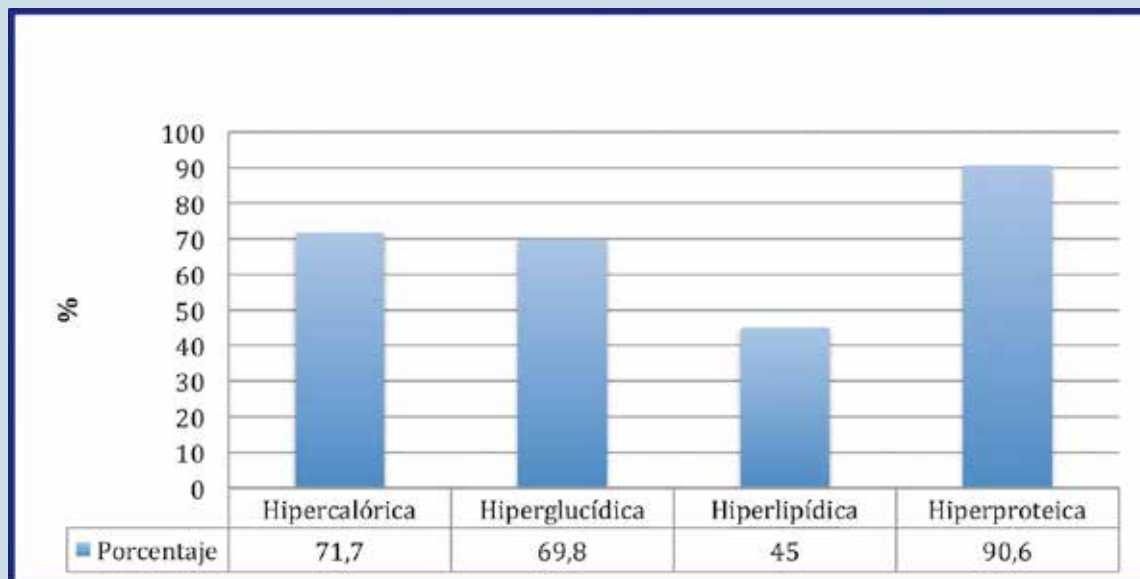
Tabla II. Factores de riesgo cardiovascular según sexo. Comuna Camiña, 2017

	Mujer (%)	Hombre (%)	Total (%)	p-value
IMC alterado	68,2	31,8	41,5	0,152
PC alterada	50,1	43,5	46,2	0,637
Col-Total alterado	53,8	50,0	52,6	0,876
TG alterados	84,6	100	89,5	0,310
GPA alterada	7,7	0	5,2	0,485

Col-total: colesterol total. TG: triglicéridos. GPA: glicemia en ayunas



Figura I. Prevalencia de dietas según Encuesta de Tendencia de Consumo Cuantificada. Comuna Camiña, 2017.



Discusión:

Los resultados de este estudio determinaron que nuestra población adolescente aymara nativa presenta una MNPE según IMC de un 41%, siendo la MNPE un 68,2% en mujeres y 31,8% en varones. No obstante un estudio similar realizado en el noroeste argentino estableció un estado nutricional de desnutrición crónica de 20,5% en niños y 23,6% en adolescentes, relacionándolo con el bajo consumo de proteínas y energía, y la falta de disponibilidad de alimentos⁵. En otro estudio realizado con niños escolares chilenos aymara desarrollado en el poblado de Putre, sus resultados determinaron que la población infantil andina presenta menores índices de peso y talla, con un IMC bajo lo normal, atribuyendo mayor importancia al nivel socioeconómico que a las condiciones ambientales como la altura y su ambiente multiresistente de hipoxia hipobárica⁶.

Por otro lado llama considerablemente la atención, las altas cifras de MNPE de nuestra población en relación a otros estudios, en donde la malnutrición por déficit tiene mayor prevalencia en niños y adolescente residentes en altura⁵⁻⁶.

En cambio, en un estudio similar realizado en población adulta aymara, los resultados son similares, en donde la prevalencia de sobrepeso fue de 38,04%, mientras que la obesidad fue de 38,41%⁸.

Existen estudios que consideran una alta prevalencia de

obesidad como un importante factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares¹¹. Por otro lado se ha sugerido que el IMC puede no ser un buen índice predictor en poblaciones étnicas que habitan en la altura⁵, ya que un estudio realizado por Dittmar (1997) estableció que el somatotipo aymara se caracteriza por masa corporal grande en relación a la altura, con miembros inferiores relativamente cortos¹². No obstante a ello, nuestro estudio consideró el PC para establecer el riesgo cardiovascular a través de la obesidad abdominal.

Es importante señalar que la talla de nuestra población en estudio nos indica un patrón de crecimiento lineal que va en descenso a medida que la población envejece. Según estudio de Dittmar (1997) estas diferencias en el crecimiento lineal podría ser atribuido a factores alimentarios por utilización preferencial de hidratos de carbono como combustible metabólico¹².

Con respecto a los resultados de la encuesta alimentaria se pudo establecer que tienen una dieta con un alto aporte energético, como resultado de una sobrealimentación en relación a la cantidad de porciones consumidas, asimismo presentan una alta ingesta de carbohidratos simples, prevalece su alto consumo, utilizando azúcar refinada como sacarosa para endulzar, así como alimentos altos en azúcares como bebidas azucaradas (BA), helados de crema, dulces, chocolates y cereales refinados como hari-



nas, pastas, arroz blanco. Existen estudios que establecen posibles mecanismos por los cuales las BA pueden promover la obesidad e incrementar los FRCV, se pueden nombrar: el incremento calórico directo, estimulación del apetito, efectos metabólicos adversos al consumo de jarabe de maíz alto en fructosa, la sustitución de leche por BA y a la pobre capacidad de saciedad del azúcar en forma líquida¹³.

Presentan además, un consumo frecuente de alimentos como mayonesa, mantequilla, lácteos enteros y embutidos, alimentos procesados y elaborados fuera de casa, elevando considerablemente las grasas saturadas en su dieta, dando como resultado un aumento de la prevalencia de colesterol total alterado en un 52,2% y triglicéridos en 89,5%, esta condición se suma a la alteración del metabolismo de los lípidos en condiciones de altura⁷, similares resultados se obtuvieron en un estudio en población adulta aymara en

donde la prevalencia de dislipidemia fue de un 52,90%. Además presentaron bajo consumo de frutas y verduras, lo que se traduce a una baja ingesta de fibra.

Nuestro trabajo evidenció que la población adolescente aymara está sufriendo una transición cultural a consecuencia del proceso de aculturación que ha obligado a pasar de una alimentación tradicional propia de su cultura a otra occidental, con un alto consumo de alimentos ultraprocesados de alta densidad energética, dietas hipercalóricas, hiperglucídicas e hiperlipídicas, menos nutritivas y un consumo elevado de BA.

Es el momento óptimo de entender que la globalización ha provocado que esta etnia sufra la influencia alimentaria de otras culturas y que han permitido incrementar sus FRCV. Es fundamental realizar acciones de prevención y promoción a modo de proteger la salud cardiovascular de este importante grupo étnico.

Referencias

1. Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) y MINSAL, "Indicadores Básicos de Salud Chile 2013", (2013).
2. TEO K, LEAR S, ISLAM S, MONY P, DEGHAN M, LI W, et al. Prevalence of a Healthy Lifestyle Among Individuals With Cardiovascular Disease in High-, Middle-and Low- Income Countries: The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study. *JAMA* 2013; 309 (15): 1613-21.
3. Departamento de epidemiología. (2017). Encuesta nacional de Salud.2017. Minsal. (consultado en abril 2017) disponible:<http://epi.minsal.cl/encuesta-ens/>.
4. Instituto Nacional de Estadísticas y Ministerio de Planificación Nacional. Estadísticas Sociales de los Pueblos Indígenas en Chile. Censo 2017.
5. BASSETT M, GIMENEZ M, ROMAGUERA D, SAMMÁN N. Estado nutricional e ingesta alimentaria de poblaciones de regiones de altura del Noroeste Argentino. *Archv. Latinoamericanos de Nutrición*. 2013, Vol.63 n°2.
6. NAVARRO E, VEGA C, URRUTIA A, NORENO A, RODRIGUEZ H. Patrones antropométricos y consumo máximo de oxígeno (VO₂) ENTRE Niños escolares chilenos aymaras y no aymaras de 10 a 12 años, que viven en altura (3500msnm) y en la Planicie (500msnm). *Int. J.Morphol.*2009; 27(4):1313-1318.
7. BRITO J, SIQUÉS P. Instituto de Estudios de la Salud, Universidad Arturo Prat (2015). Consultado abril 2017. Disponible en : http://www.unap.cl/prontus_unap/site/artic/20150108/pags/201501081634005.html.
8. VARGAS P, SAAVEDRA S, ARAYA M, LOYOLA K, HUERTA P, SILVA M, et al. Factores de riesgo cardiovascular en la población Aymara rural del norte de Chile. *Rev.med. Chile* vol.144 no.9 Santiago set. 2016
9. WENG X, LIU Y, MA J, WANG W, YANG G, CABALLERO B. An urban-rural comparison of the prevalence of the metabolic syndrome in Eastern China. *Public Health Nutr* 2007; 10 (2): 131-6.
10. RAMACHANDRAN A, SNEHALATHA C, SATYAVANI K, SIVASANKARI F, VIJAY V. Metabolic syndrome in urban Asian Indian adults-a population study using modified ATP III criteria. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 60 (3): 199-204.
11. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. (2007). obesidad. 2017, de OMS. [consultado abril 2018] Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/es/>.
12. DITTMAR, M. Linear growth in weight, stature, sitting height and leg length, and body proportions of Aymara school-children living in a hypoxic environment at high altitude in Chile. *Z. Morphol.Anthropol*;1997.
13. SILVA P, DURAN S. Bebidas azucaradas, mas que un simple refresco. *Rev. Chil. Nutr.* Vol. 41, N°1, Marzo 2014.



Crioablación en Taquicardia ortodrómica por vía accesoria oculta parahisiana: caso clínico y revisión de la literatura

Rodrigo Isa, Mauricio Moreno¹, Jorge Palazzolo.

Hospital El Carmen de Maipú, Santiago de Chile
1 Clínica Dávila, Santiago de Chile

Recibido el 05 de abril 2019 / Aceptado el 05 de agosto 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 38: 113-118

Cryoablation of orthodromic supraventricular tachycardia via an occult accessory pathway

An 18-year-old woman with recurrent tachycardia was shown to have orthodromic supraventricular tachycardia through an antero-septal occult pathway near the His. Cryoablation was selected to avoid A-V block. The accessory pathway was finally interrupted after 360 sec of cryoablation. No recurrence was documented after a 12 month follow-up

Key words: Cryoablation; arrhythmia; tachycardia.

Correspondencia:
Dr. Rodrigo Isa P
rodrigo.isaparam@gmail.com



Caso clínico:

Mujer de 18 años sin antecedentes mórbidos relevantes que presenta desde los 15 años episodios frecuentes de taquicardia paroxística supraventricular, algunas veces semanalmente, con múltiples consultas al servicio de urgencia. Algunos episodios son autolimitados y otros son interrumpidos con adenosina y verapamilo endovenoso. Fue derivada al servicio de electrofisiología del hospital El Carmen de Maipú.

Luego de explicar la patología a la paciente y su familia, y una vez obtenido el consentimiento informado, se realizó un estudio electrofisiológico convencional: punción venosa femoral derecha triple con introductores 7 fr. Catéter decapolar en seno coronario, catéter cuadripolar en His y otro en ventrículo derecho. Se obtuvo registro intracavitario en ritmo sinusal con intervalos basales normales (AH: 80 ms y HV: 40 ms). En forma espontánea se indujo taquicardia regular de QRS

estrecho y relación VA 1:1 y ciclo de 400 ms compatible con una taquicardia supraventricular. El intervalo VA durante taquicardia fue de 100 ms con electrograma auricular más precoz a nivel de His. El intervalo VA a nivel de ostium de SC fue 120 ms (Figura 1 A y B).

En forma espontánea se observó interrupción de la taquicardia con onda P final. La introducción de un extraestímulo ventricular durante taquicardia, interrumpe ésta sin capturar aurícula. Ambas observaciones hacen muy improbable que el mecanismo de esta taquicardia supraventricular sea una taquicardia auricular (Figura 2A y B).

Se realizaron maniobras electrofisiológicas de diagnóstico diferencial de TPSV, durante taquicardia y ritmo sinusal que concluyeron en el diagnóstico de una taquicardia ortodrómica mediada por una vía accesoria oculta de localización anteroseptal (Figura 3A, B, C y D). La cartografía de activación del anillo tricuspídeo sep-

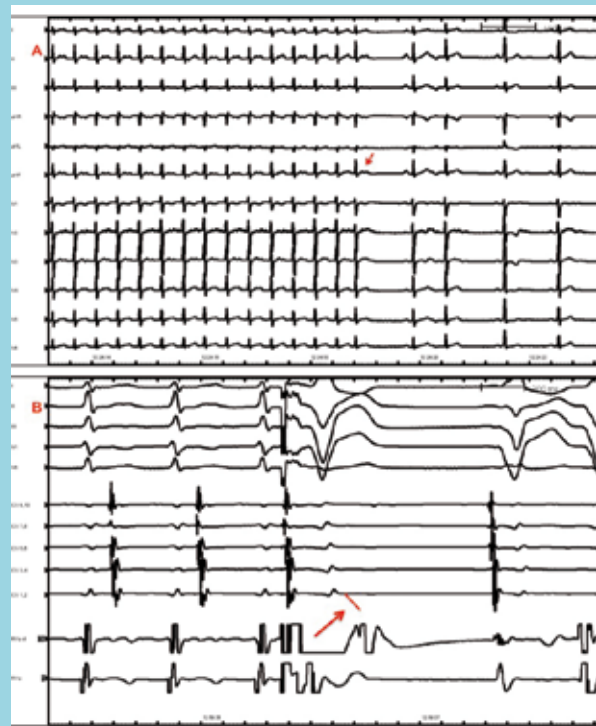
Figura 1



A. ECG de 12 derivaciones en taquicardia regular de QRS estrecho con onda P visible sobre la onda T.

B. Registro intracavitario durante la misma taquicardia. Los 5 canales superiores corresponden a derivaciones ECG I, II, III, V1 y V6, del sexto al décimo canal, el registro de seno coronario desde proximal a distal y los dos canales inferiores, al registro de His. La taquicardia tiene un ciclo de 400 ms, un intervalo HV de 40 ms, un intervalo VA septal de 100 ms y un VA en seno coronario proximal de 120 ms.

Figura 2

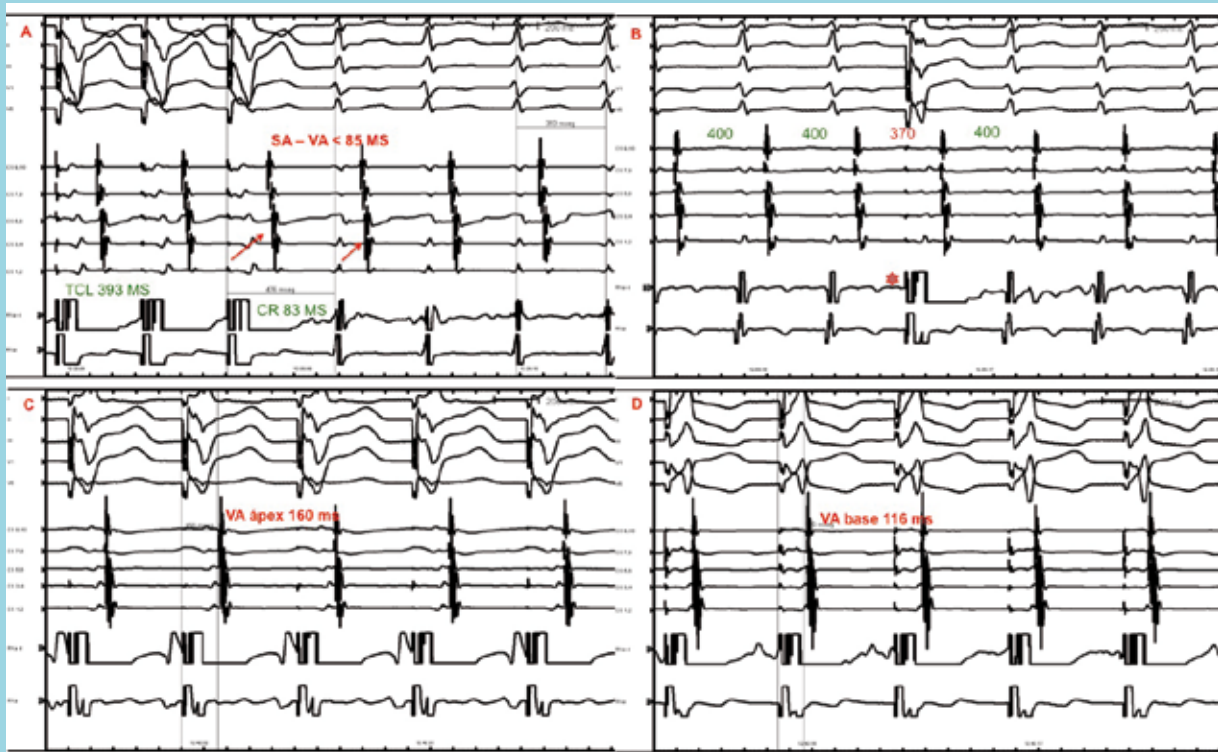


A. ECG de 12 derivaciones durante interrupción espontánea de la taquicardia. Flecha roja indica onda P.

B. Registro intracavitario durante taquicardia. Los 10 canales superiores siguen misma disposición que figura 2B y los dos canales inferiores registran el ápex de ventrículo derecho. La flecha y línea roja indican la interrupción de la taquicardia tras un extraestímulo ventricular.



Figura 3



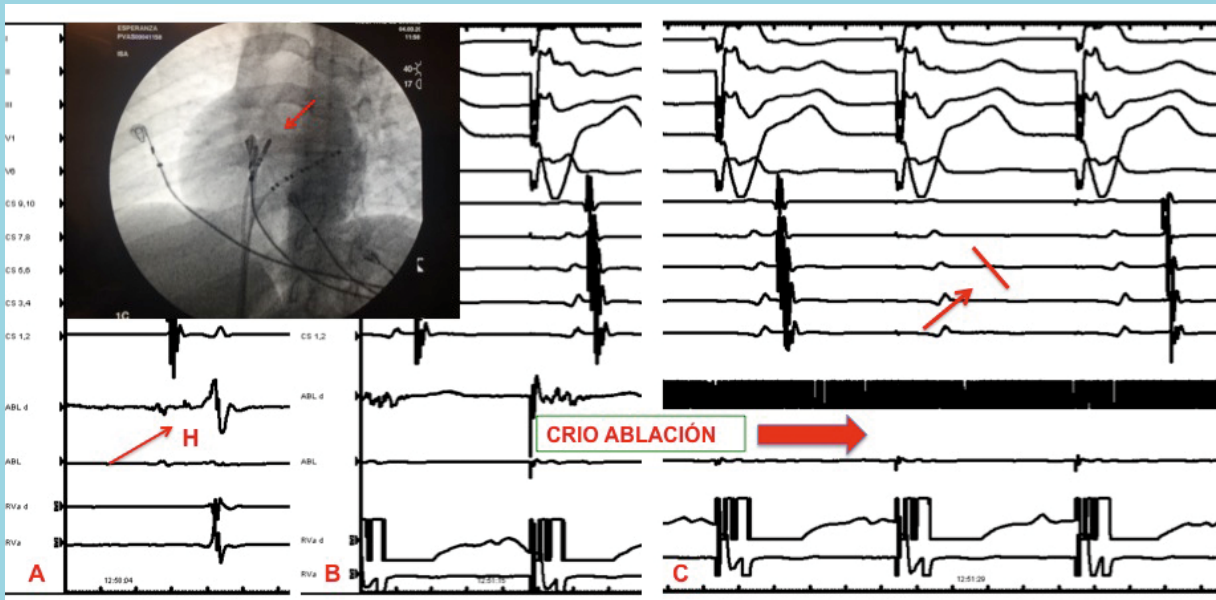
Maniobras electrofisiológicas para el diagnóstico diferencial de TPSV. A y B durante taquicardia, C y D en ritmo sinusal.

A. Encarrilamiento de la taquicardia desde ápex de VD mostró una respuesta V - A - V, un SA - VA menor a 85 ms y un ciclo de retorno - ciclo de la taquicardia = 83 ms. Introducción de un extraestímulo ventricular durante His refractario (asterisco rojo), adelanta la aurícula siguiente sin interrumpir la taquicardia.

C. Estimulación en ápex de VD muestra un intervalo VA 160 ms (cáliper).

D. Estimulación en Base de VD muestra un intervalo VA 116 ms (cáliper).

Figura 4



Registro intracavitario de la zona paraHisiana de crioablación

A. Registro intracavitario en ritmo sinusal de la zona de éxito. Flecha roja en registro indica señal de His (H) y flecha roja en radioscopia indica posición del catéter de crioablación.

B. Registro intracavitario durante estimulación ventricular mostrando fusión VA y actividad fragmentada en canal ABLd.

C. Registro intracavitario durante estimulación ventricular en crioablación. Flecha y línea roja indica momento de la interrupción en la conducción VA por la vía accesoria oculta.



tal y anterior durante taquicardia y estimulación ventricular derecha mostró una localización parahisiana.

Dada la edad de la paciente y los riesgos de bloqueo aurículo ventricular que conlleva la ablación con radiofrecuencia en esta localización, se optó por realizar una crioablación (crio) de la vía accesoria parahisiana. Se avanzó un catéter específico para crioablación Frezzor Xtra 6 mm (Medtronic inc©) a la región parahisiana logrando observar, durante taquicardia, una actividad eléctrica fraccionada y continua en posición con registro de His. Se conectó a consola y se aplicó crioablación directa durante estimulación ventricular intermitente (para monitorear la indemnidad de la conducción anterógrada a través del nodo AV) logrando disociación VA a los 8 segundos de la aplicación y alcanzando temperatura de hasta -75°C por 240 segundos. Tras detener la crioablación y al cabo de algunos minutos se observó reconducción VA a través de la vía accesoria. Se realizó una segunda crioablación por 240 segundos con igual resultado y recurrencia temprana tras el periodo de observación. Luego de una tercera aplicación de 360 segundos se logró evitar la reconducción por 45 minutos de observación (Figura 4A, B y C). El procedimiento no presentó complicaciones y la paciente se encuentra libre de episodios de TPSV al cabo de 12 meses de seguimiento.

Discusión:

El uso del frío como herramienta terapéutica se remonta al tiempo de Hipócrates (460 – 377 A.C) como mecanismo de alivio del dolor y antiinflamatorio. En 1899 el Dr. Campbell White utilizó refrigerantes para tratar variadas condiciones como lupus eritematoso, herpes zoster, carcinomas y epitelomas. De Quervain trató con éxito en 1917 papilomas y cáncer de la vejiga. En 1913 el Dr. Iving Cooper desarrolló un "probe" de nitrógeno líquido capaz de alcanzar temperatura de -196°C y lo utilizó en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y en el cáncer irreseccable. En la actualidad, la crioterapia es una técnica desarrollada y aceptada para el tratamiento o coadyuvancia de tumores sólidos hepáticos, prostáticos, renales, etc¹.

En cardiología, la crioablación de arritmias cardíacas se utiliza como alternativa a la radiofrecuencia para el tratamiento intervencionista de la fibrilación auricular y como una forma segura de tratar algunas arritmias cuyo sustrato se localice en la región del nodo AV (taquicardia intranodal), en arritmias cercana al nodo aurículo ventricular o haz de His. También puede ser de

utilidad en arritmias auriculares focales con posicionamiento inestable, aprovechando la adhesión que se genera durante la aplicación de frío.

La tecnología fue desarrollada en el Montreal Heart Institute a finales de los noventa y fue adoptada con éxito en Europa en el 2001 y en USA en el 2005 luego de la publicación del Frosty Trial², estudio que evaluó la eficacia y seguridad de la crioablación mediante el catéter focal Frezzor. El estudio fue realizado en 166 pacientes y el objetivo de la ablación fue la vía lenta del nodo AV en 103 pacientes con reentrada del nodo AV (grupo 1), una vía accesoria en 51 pacientes con taquicardias ortodrómicas (grupo 2) y la unión AV en 12 pacientes con fibrilación auricular (grupo 3). El éxito agudo promedio fue de 83% y según sustrato, 91%, 69% y 67% respectivamente ($p<.001$). En los pacientes con buen resultado inicial, el éxito a 6 meses fue de 91%. Ninguno de los pacientes de los grupos 1 y 2 requirieron marcapasos.

En el estudio de Pérez –Castellanos y col³, en una población de pacientes referidos para ablación del nodo aurículo ventricular, se realizó crioablación en diferentes segmentos de la región medio y anteroseptal sin conseguir bloqueo persistente de la conducción anterógrada a través del NAV y haz de His, confirmando de esta forma, la seguridad de la técnica en sustratos perinodales y parahisianos.

Rodríguez y col randomizaron 119 pacientes con taquicardia por reentrada en el nodo AV a ablación con RF versus Crioablación⁴. No observaron diferencias en el éxito agudo del procedimiento; sin embargo, la tasa de recurrencia fue mayor en el grupo de crioablación (15% versus 3,4 %, $p=0.03$). Un paciente del grupo RF requirió marcapasos definitivo.

El estudio ICY – AVNRT, recientemente publicado, incluyó 397 pacientes con taquicardia por reentrada del nodo AV. Se realizó crioablación de la vía nodal lenta con catéter Frezzor de 6 mm, consiguiendo un éxito agudo de 95% y 93% a 6 meses⁵.

En el estudio de Bastani y col se trataron 27 pacientes consecutivos con vías accesorias AV anteroseptales (18) y septales medias (9). Se utilizó catéter Frezzor 6mm y criomap a -30° previo a crioablación a -80° por 240 segundos. El éxito agudo fue 96%, el tiempo de procedimiento y de radioscopía fue 163 +/-61 y 30 +/-22 min respectivamente. Durante el seguimiento promedio de 996 +/- 511 días la recurrencia fue 27%. Cinco de los 7 pacientes que recurrieron fueron a un segundo procedimiento de crioablación exitoso, dando



un total de éxito de 89%. La tasa de recurrencia fue mayor en aquellos pacientes que tuvieron un bloqueo mecánico de la vía accesoria durante el procedimiento (86% vs 25%, $p=0.006$)⁶.

Alonso –García describe los resultados de una serie de 224 pacientes pediátricos referidos para ablación con una mediana de 12,2 años de edad. Los sustratos más frecuentemente tratados fueron las vías accesorias (70%; más del 50% septales). El 35% de los casos se realizaron con crioablación. El éxito agudo no presentó diferencia entre radiofrecuencia y crioablación (94,2% vs 93,4); sin embargo, el éxito total a largo plazo fue significativamente mayor con radiofrecuencia (84,8% vs 65,9%)⁷.

Un meta análisis comparó la eficacia y seguridad de la crioablación y de radiofrecuencia en el tratamiento de vías accesorias septales. De 4244 vías septales, 3495 fueron tratadas con radiofrecuencia y 749 con crioablación. El éxito agudo y a largo plazo fue de 89% y 88,4% respectivamente para RF y 86% y 75,9%, respectivamente, para crio. La tasa de recurrencia fue 9,9% para RF y 18,1% para crio. El bloqueo AV persistente fue 2,7% en RF y no lo hubo en crioablación⁸. La información disponible sugiere que, si bien la crioablación en sustratos nodales o perihisianos tiene mayor tasa de recurrencia, puede ser considerada como una terapia de primera línea, especialmente en pacientes jóvenes, donde el riesgo de bloqueo AV y necesidad de estimulación permanente es relevante. Esta es la razón por la que utilizamos esta técnica en nuestra paciente. Utilizamos crioablación directa y no criomap debido

a que ambas estrategias están validadas en la literatura cuando se dispone de una buena metodología para evaluar la conducción anterógrada por el nodo AV (en nuestro caso realizamos interrupciones de la estimulación ventricular cada 5 seg para evaluar los parámetros de conducción AV: AH y HV en ritmo sinusal). Uno de los factores a considerar durante la ablación es el tiempo al efecto de bloquear la conducción por la vía accesoria. En un análisis multivariado se observó que el único predictor independiente para la tasa de recurrencia fue el tiempo al efecto < 10 segundos ($P<.001$). Una mayor tasa de recurrencia fue asociada con vías accesorias ocultas y a ablación durante taquicardia supraventricular ($P<.03$ y $P<.05$ respectivamente). La experiencia del operador es otro factor que influye. En esta serie de pacientes pediátricos la recurrencia disminuyó desde 40% en los primeros 10 casos a 8,1% en los siguientes 37 ($P<.02$)⁹.

En la actualidad, el principal uso de la crioablación está en el área del tratamiento de la fibrilación auricular paroxística, mediante el uso de un balón que se infla con óxido nítrico a nivel ostial o antral de cada vena pulmonar generando una lesión transmural por congelamiento entre -40 y -55° C, con resultado de desconexión eléctrica bidireccional de las venas pulmonares. El estudio Fire and Ice comparó la eficacia y seguridad, en pacientes con fibrilación auricular paroxística, del aislamiento de venas pulmonares mediante la ablación punto a punto con radiofrecuencia y la crioablación con balón, concluyendo que no existían diferencias significativas entre ambas técnicas¹⁰.



Referencias

1. COOPER (2001). "The History of Cryosurgery". *J R Soc Med.* 94 (4): 196–201
2. FRIEDMAN PL, DUBUC M, GREEN MS, JACKMAN WM, KEANE DT. Catheter cryoablation of supraventricular tachycardia: results of the multicenter prospective "frosty" trial. *Heart Rhythm.* 2004 Jul;1(2):129-38
3. PEREZ-CASTELLANO N, VILLACASTIN J, MORENO J, ISA R, RUIZ E, DOBLADO M, et al. High resistance of atrioventricular node to cryoablation: a great safety margin targeting perinodal arrhythmic substrates. *Heart Rhythm* 2006 oct; 3(10): 1189-95
4. RODRIGUEZ – ENTEM FJ, EXPÓSITO V, GONZALEZ – ENRIQUEZ S, OLALLA-ANTOLIN JJ. Cryoablation versus radiofrequency ablation for the treatment of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: results of a prospective randomized study. *J Interv Card Electrophysiol.* 2013 Jan;36(1):41-5
5. WELLS P, DUBUC M, KLEIN GJ, DAN D, ROUX JF et al. Intracardiac ablation for atrioventricular nodal reentry tachycardia using a 6 mm distal electrode cryoablation catheter: Prospective, multicenter, North American study (ICY-AVNRT STUDY). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2018 Jan;29(1):167-176
6. BASTANI H, INSULANDER P, SCHWIELER J, TABRIZI F, BRAUNSCHWEIG F, KENNEBÄCK G, et al. Cryoablation of superoparaseptal and septal accessory pathways: a single centre experience. *Europace.* 2010 Jul;12(7):972-7.
7. ALONSO-GARCÍA A, ATIENZA F, ÁVILA P, UGUETO C, CENTENO M, ÁLVAREZ R, et al. Ablación pediátrica con catéter: características y resultados del procedimiento en un centro terciario de referencia. *Rev esp Cardiol.* 2018; 71: 794-800
8. BRAVO L, ATIENZA F, EIDELMAN G, ÁVILA P, PELLIZA M, CASTELLANO E, et al. Safety and efficacy of cryoablation vs. radiofrequency ablation of septal accessory pathways: systematic review of the literature and meta-analyses. *Europace.* 2018 Aug 1;20(8):1334-1342
9. SWISSA M, BIRK E, DAGAN T, FOGELMAN M, EINBINDER T, BRUCKHEIMER E, et al. Cryotherapy ablation of parahisian accessory pathways in children. *Heart Rhythm.* 2015 May;12(5):917-25
10. KUCK KH, FÜRNKRANZ A, CHUN KR, METZNER A, OUYANG F, SCHLÜTER M, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: re-intervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. *Eur Heart J.* 2016 Oct 7;37(38):2858-2865



Fibroelastoma de válvula pulmonar

Matías Macedo¹, Julián Vega¹, Luigi Gabrielli¹, Rodrigo Saavedra¹, Sebastián Herrera¹, Samuel Córdova¹, Cecilia Muñoz², Ricardo Zalaquett^{1,2}.

1. Advanced Center for Chronic Diseases. Escuela de Medicina. Laboratorio de Ecocardiografía. Pontificia Universidad Católica de Chile.

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

Recibido el 09 de agosto 2019 / Aceptado el 12 de agosto 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 38: 119-121

Se presenta el caso de un paciente hombre de 68 años trasladado por un infarto de pared inferior trombolizado 2 días antes. Se efectuó un estudio cineangiográfico que demostró una hipoquinesia de la pared inferior del ventrículo izquierdo y una enfermedad coronaria de 3 vasos. Se complementó la evaluación del paciente con un ecocardiograma transtorácico y luego transesofágico, los que confirmaron la hipoquinesia de pared inferior del ventrículo izquierdo pero, además, mostraron la

existencia de una masa hipermóvil de 13 x 10 mm en relación a la válvula pulmonar, cuyo aspecto era compatible con un fibroelastoma.

Se efectuó una cirugía de revascularización miocárdica múltiple y una resección del fibroelastoma de la válvula pulmonar (Figuras 1 y 2), con preservación de ésta. El ecocardiograma transesofágico post circulación extracorpórea mostró solo una muy leve insuficiencia de la válvula pulmonar.

Correspondencia:

Dr. Ricardo Zalaquett S.
Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.
Diagonal Paraguay 362, Piso 7.
Santiago, Chile.
rzalaque@med.puc.cl

Figura 1

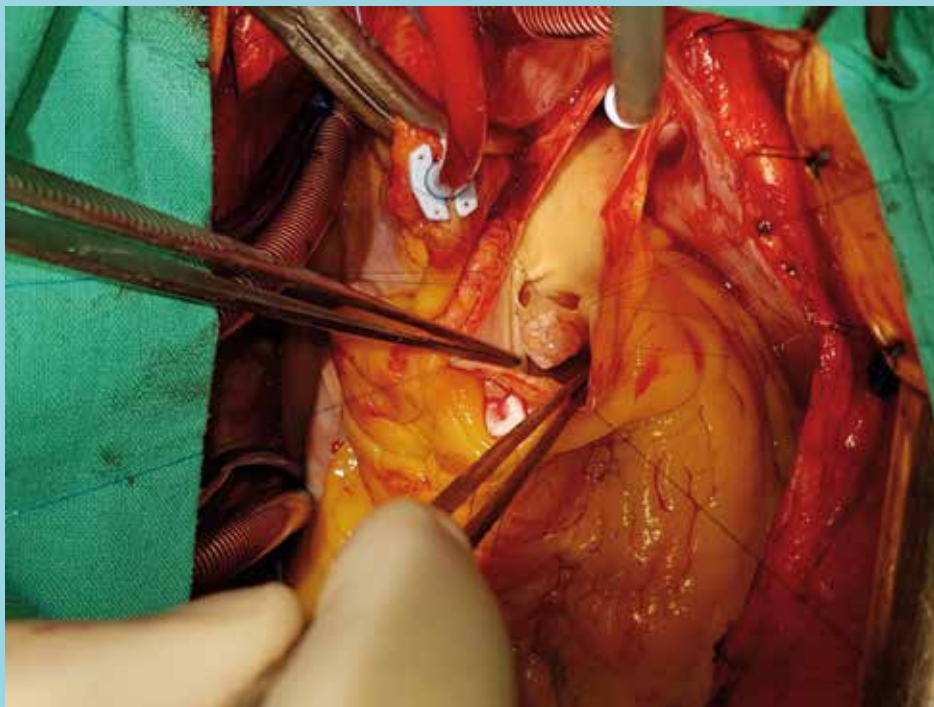


Imagen intraoperatoria de fibroelastoma en relación al velo posterior de la válvula pulmonar.

Figura 2



Fibroelastoma de válvula pulmonar reseado, con aspecto típico de "anémoma".



El fibroelastoma papilar es un tumor cardíaco benigno que afecta predominantemente las válvulas cardíacas. Es el tercer tumor cardíaco primario más común después del mixoma y el lipoma¹. La presentación de este tumor sobre la válvula pulmonar es extremadamente rara, con una incidencia reportada entre 0.00017% y 0.033% en autopsias, y 0.019% en series clínicas². Histológicamente son estructuras avasculares que constan de una zona central de tejido conectivo cubierta por un endotelio con múltiples proyecciones papilares que le

da el aspecto característico de una anémona³. En las series publicadas la movilidad y el tamaño (> 1 cm) fueron las indicaciones para la resección quirúrgica³, sin embargo, la movilidad tumoral es el único predictor independiente de muerte relacionada con fibroelastoma papilar y embolización no fatal³. El daño de las válvulas cardíacas durante la intervención o la adhesión del tumor a las valvas puede implicar la reparación o reemplazo de la válvula².

Referencias

1. MCALLISTER HA JR., HALL RJ, COOLEY DA. Tumors of the heart and pericardium. *Curr Probl Cardiol* 1999;24:57–116.
2. GENERALI T, TESSITORE G, MUSHTAQ S. Pulmonary valve papillary fibroelastoma: Management of an unusual, tricky pathology. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;16:88–90.
3. DILORENZO WR, DONOHUE TJ, GHANTOUS AE: Papillary fibroelastoma arising from the pulmonary valve associated with pulmonary embolization. *Conn Med* 2008;72:143–146.



Anticoagulación en enfermedad tromboembólica venosa

Milena Morales¹, Luis Arboleda¹, Ariel Bello²

1,2. Departamento de Medicina Interna, Universidad de Cartagena, Colombia.

Recibido el 25 de enero 2019 / Aceptado el 12 de agosto 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 38: 122-131

Introducción: La enfermedad tromboembólica venosa está comprendida por la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar, las cuales son enfermedades comunes con alta morbilidad y mortalidad, incluso antes del diagnóstico. El tratamiento está basado principalmente en la terapia anticoagulante, con diferentes opciones dependiendo del ámbito clínico y la estabilidad del paciente (terapia oral vs parenteral).

Objetivo: Revisar las diferentes opciones y escenarios clínicos para la indicación de terapia anticoagulante, basados en la evidencia médica actual.

Metodología: Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Scopus, Google Académico y Scielo sobre estudios que evaluaran la indicación de la terapia anticoagulante en pacientes con diagnóstico de enfermedad tromboembólica venosa, principalmente, estudios aleatorizados controlados y metaanálisis.

Discusión y Resultados: Fueron encontrados estudios aleatorizados controlados donde se evidenciaban menores tasas de sangrado y recurrencia de la enfermedad tromboembólica venosa a favor de los anticoagulantes directos, excluyendo algunas situaciones especiales como cáncer y enfermedad renal crónica avanzada.

Conclusión: La terapia anticoagulante es el pilar del tratamiento en la enfermedad tromboembólica, disminuyendo la morbilidad y mortalidad de esta entidad, aunque aumenta el riesgo de sangrado. Anteriormente, los anticoagulantes antagonistas de la vitamina K eran la única opción terapéutica, pero con altas tasas de sangrado, afortunadamente desde hace algunos años contamos con los anticoagulantes directos con mejores perfiles de seguridad y menor tasa de sangrado.

Palabras Clave: Terapia anticoagulante; enfermedad tromboembólica venosa; riesgo de sangrado; recurrencia; perfil de seguridad.



Anticoagulant therapy in venous thromboembolic disease

Venous thromboembolic disease includes deep venous thrombosis and pulmonary embolism, which are common diseases with high morbidity and mortality. The treatment is based mainly on anticoagulant therapy, with different options depending on clinic context and patient stability (oral vs parenteral therapy).

Objective: To review evidence based medical information regarding the use of anticoagulant therapy in venous thromboembolism.

Methods: We performed a systematic review of PubMed, Scopus, Google scholar and Scielo databases, of randomized controlled studies and me-

ta-analysis evaluating anticoagulant therapy in patients with thromboembolic venous disease.

Results: Except for thromboembolic disease in patients with cancer or chronic kidney disease anticoagulation with direct (new) oral agents led to less bleeding episodes and lower relapse rate.

Conclusion: anticoagulant therapy is the basis of treatment for thromboembolic disease, decreasing morbidity and mortality. New oral anticoagulants' are associated to better clinical results, notwithstanding a slight increase in bleeding episodes.

Key words: anticoagulant therapy; venous thromboembolic disease; bleeding risk, safety profile; relapse.



Introducción:

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) está comprendida por la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP), patologías que pueden llegar a ser muy comunes, con elevada morbilidad y en el caso del TEP llegar a ser mortal¹.

La incidencia anual global estimada es del 0,1% al 0,27%, afectando hasta el 5% de la población durante su vida². Se considera que aproximadamente el 20% de los pacientes con TEP mueren antes o en el primer día después del diagnóstico; los que sobreviven más de un día tienen un riesgo de mortalidad de un 11% hasta los primeros tres meses, incluso con tratamiento óptimo³.

La morbilidad aguda por TVP incluye dolor, edema del miembro afectado, limitación de la deambulacion y en casos severos compromiso arterial (flegmasia cerúlea dolens); en el TEP incluye dolor torácico, disnea e hipoxia, hipotensión y en casos graves shock (compromiso del ventrículo derecho y por desplazamiento del tabique interventricular con compromiso de la función del ventrículo izquierdo). A largo plazo las complicaciones de la TVP incluyen el síndrome posflebítico hasta 40% y en el TEP la hipertensión pulmonar por enfermedad tromboembólica crónica en 1% a 4% de los casos.^{4,5}

La guía CHEST 2012 define TVP distal a aquella en la cual se encuentra compromiso de vena peronea, tibial posterior o venas tibiales posteriores, sin compromiso de vena poplítea o venas más proximales⁶. En el estudio AMPLIFY, publicado en 2013, se define TVP proximal cuando existe compromiso de al menos la vena poplítea o venas más proximales⁷; mientras en el estudio HOKUSAI-VTE (que comparó Edoxaban versus Warfarina) se definió como compromiso de la vena poplítea, femoral o venas ilíacas⁸.

Estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de literatura sobre estudios que evaluaran la seguridad y eficacia de anticoagulantes orales en pacientes con enfermedad tromboembólica. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, Scopus, Google Académico y Scielo. Se restringió la búsqueda a los últimos 10 años. Los idiomas de búsqueda fueron inglés y español. Los estudios se identificaron en todos los motores de búsqueda con la siguiente estrategia: (Venous Thromboembolic Disease) OR (Thromboembolic Pulmonary AND (Antithrombotic Therapy) AND (bleeding risk) AND (bleeding risk scores). Se excluyeron registros duplicados y examinaron títulos y abstracts de todos los

estudios potencialmente relevantes para esta revisión. Se llevó a cabo el análisis de los textos completos y, aquellos estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad fueron incluidos en esta revisión.

Terapia anticoagulante

La piedra angular del tratamiento ETV es la anticoagulación y esta tiene diferentes opciones a considerar dependiendo del ámbito clínico; adicional al manejo anticoagulante, si hay inestabilidad clínica se deben considerar otras opciones como la fibrinólisis o el uso de dispositivos intervencionistas que destruyen el trombo con o sin fibrinolítico local. En el caso de recurrencia del TEP en manejo con anticoagulación a dosis plena, así como en caso de contraindicación para ésta (sangrado incontrolable activo, riesgo de sangrado que amenaza la vida o cirugía de urgencia que requiere detener anticoagulación), tiene indicación el filtro de vena cava inferior, que idealmente debe ser retirado una vez desaparezca la contraindicación para anticoagulación⁹. En pacientes con TVP y cáncer ha mostrado disminución de la recurrencia al utilizar los filtros asociado a terapia anticoagulante, pero sin impactar en la mortalidad¹⁰.

La terapia anticoagulante marcó un hito en el manejo de la ETV impactando enormemente en la mortalidad que antes era de 30% sin tratamiento. En la actualidad la recurrencia temprana aguda (en los primeros 3 meses) o muerte por sus complicaciones como el TEP son en general bastante bajos, del orden del 3% o menos¹¹. El impacto se ha visto principalmente en la mejoría de los síntomas y recurrencia de la ETV, pero con considerables efectos adversos como el riesgo incrementado de sangrado mayor¹². Por estas razones se busca el agente anticoagulante que tenga la mejor eficacia, un perfil de seguridad adecuado y los menores costos.

Las indicaciones generales del tratamiento anticoagulante se indican en el Diagrama 1.

El tratamiento estándar está basado inicialmente en la administración de heparina no fraccionada (HNF) o heparina de bajo peso molecular (HBPM) por 5 a 7 días, seguido de un tratamiento prolongado con antagonistas de la vitamina K (VKA). La Warfarina ha sido utilizada tradicionalmente como anticoagulante oral para el tratamiento y profilaxis de ETV; sin embargo, tiene limitaciones tales como interacciones con alimentos y otros medicamentos, lento inicio de acción, riesgo de hemorragia, alopecia, necrosis de piel y necesidad de monitoreo riguroso con INR dentro del rango terapéutico. Esas



Diagrama 1. Indicaciones de anticoagulación

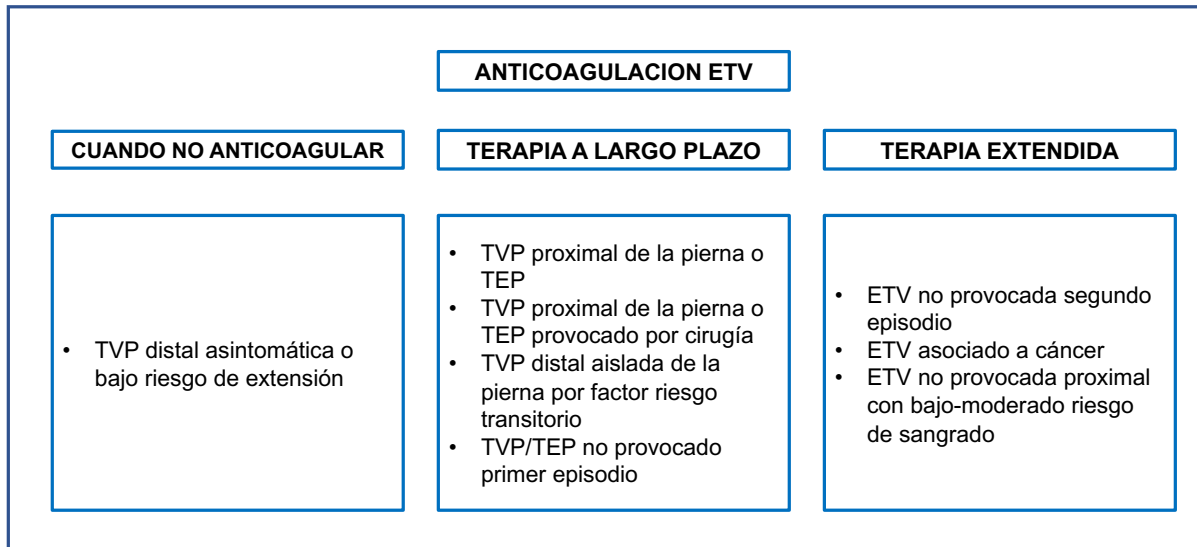
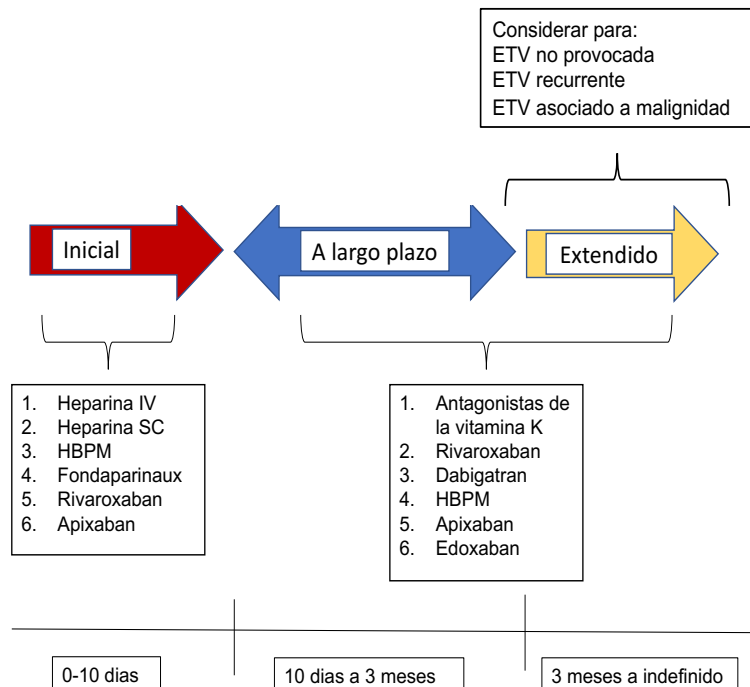


Diagrama 2. Fases del tratamiento anticoagulante



limitaciones han conducido investigaciones de nuevos anticoagulantes orales que ofrecen pocos efectos secundarios, menores interacciones medicamentosas, tiempo de vida media corta, inicio de acción más rápido, mayor facilidad de administración y no requieren monitoreo,

con mejor perfil de seguridad y eficacia que el tratamiento convencional¹¹.

Actualmente, tenemos disponibles los siguientes anticoagulantes: antagonistas de la vitamina K, heparinas no fraccionadas, heparinas de bajo peso molecular,



antagonistas del factor Xa e inhibidores del factor IIa (trombina).

Evaluando el riesgo y el beneficio de la terapia anticoagulante bajo una perspectiva de 3 fases y por la etiología nos permite equilibrar esta balanza. El tratamiento de 3 fases consta de: la fase aguda (primeros 0-10 días), la fase a largo plazo (desde el final del tratamiento agudo hasta 3-6 meses) y la fase extendida (más allá de 3 meses) (Diagrama 2). En cuanto a la etiología la ETV se clasifica como: provocada (por factores de riesgo transitorios), no provocada o asociada con malignidad¹².

Hay clara evidencia que en las 2 primeras fases, con etiología provocada o no provocada se requiere terapia anticoagulante; en la fase 3 el requerimiento de la

terapia anticoagulante es determinado por la etiología, considerando no requerir más terapia si es provocada y continuarla si no es provocada. La ETV secundaria a malignidad tiene indicaciones especiales en cada fase.

Fase aguda (Primeros 5-10 días)

El diagnóstico de la ETV requiere por parte del médico una alta sospecha clínica. La necesidad de un diagnóstico temprano de la ETV es impactar en la mortalidad, por esta razón se han creado múltiples scores en cada una de estas entidades para ayudar a precisar el diagnóstico. El score de Wells, publicado en Lancet en 1997, valora la probabilidad clínica de descartar TVP; el score de Wells modificado, el Ginebra publicado en el 2001, y

Tabla 1. Factores que pueden influir en la elección de la terapia anticoagulante inicial y a largo plazo

Factor	Anticoagulante preferido	Observaciones de calidad
Cáncer	HBPM	Principalmente en diagnóstico reciente, ETV extensa, cáncer metastásico muy sintomático
Terapia oral una vez al día	Ribaroxaban, Edoxaban, VKA	
Enfermedad hepática y coagulopatía	HBPM	DOACs contraindicados si el INR se eleva debido a hepatopatía, con los VKA se dificulta el control y el INR puede no reflejar el efecto antitrombótico.
Enfermedad renal y CrCL < 30 ml/min	VKA	DOACs y HBPM contraindicados en insuficiencia renal grave. La dosificación de DOACs con niveles de insuficiencia renal difiere de acuerdo con el DOAC y sus consideraciones.
Enfermedad coronaria	VKA, Ribaroxaban, Apixaban, Edoxaban	Los eventos cardiovasculares parecen ocurrir más frecuentemente con Dabigatran que con VKA. Esto no se ha visto con otros DOACs que han demostrado su eficacia en enfermedad coronaria. El tratamiento antiplaquetario se debe evitar si es posible en pacientes tratados con anticoagulantes debido al riesgo de sangrado.
Valvulopatías (prótesis mecánicas)	VKA	En el estudio RE-ALING Dabigatran mostró peor protección que VKA. No se recomienda en estenosis mitral mod-severa y prótesis mecánicas)
Dispepsia o historia de sangrado gastrointestinal	VKA, Apixaban	Dabigatran aumenta la dispepsia. Dabigatran, Apixaban y Ribaroxaban pueden estar asociados con más sangrado GI que los VKA.
Embarazo	HBPM	Posibilidad que otros agentes atraviesen la placenta

DOACs: anticoagulantes orales directos, VKA: antagonistas de la vitamina K, HBPM: heparina de bajo peso molecular.



el Ginebra modificado publicado en el 2008, valoran la probabilidad clínica de que el paciente curse con TEP. Posterior al diagnóstico se puede valorar el riesgo de mortalidad de estos pacientes a 30 días con el índice de severidad de la embolia pulmonar (PESI) clasificando al paciente en 5 clases, donde la clase IV y V tienen 24% de riesgo de muerte a 30 días¹².

Los objetivos terapéuticos de la fase inicial de la ETV son prevenir su extensión, la aparición o recurrencia del TEP, aliviar los síntomas agudos y, en el TEP, evitar el colapso hemodinámico y la muerte del paciente¹³. Tenemos múltiples opciones terapéuticas para el manejo de la fase aguda, tratamientos intravenosos (IV), subcutáneos (SC) y orales pero, como se mencionó, debemos otorgar las mejores opciones para el paciente según la mejor evidencia disponible.

Un metanálisis realizado en 2010 comparó HBPM contra dosis ajustadas de HNF para el tratamiento inicial evidenciando ventajas estadísticamente significativas de las HBPM en prevención de ETV recurrente, sangrado mayor o muerte¹³.

Los antagonistas de la Vitamina K han sido por muchos años el tratamiento convencional de ETV. Sin embargo, presentan desventajas como son la necesidad de monitoreo continuo, tratamiento previo con anticoagulantes parenterales, múltiples interacciones medicamentosas y dietarias¹⁴.

En los últimos años han sido aprobados cuatro anticoagulantes orales directos (Dabigatrán, Rivaroxabán, Apixabán, Edoxabán) para el tratamiento agudo y a largo plazo de la enfermedad tromboembólica. Estos fueron comparados con la terapia convencional mostrando ser igualmente efectivos y con mejor perfil de seguridad (menor tasa de sangrado). Por ello, las recomendaciones actuales de las guías del American College of Chest Physicians (ACCP) están a favor de los anticoagulantes orales directos en pacientes sin malignidad¹⁵. En la actualidad, los estudios SELECT-D (comparó Rivaroxabán vs Dalteparina) y HOKUSAI VTE Cáncer (que confrontó Edoxabán vs Dalteparina) dan nuevas opciones de terapia anticoagulante en pacientes con cáncer, ya que ambos estudios mostraron bajas tasas de recurrencia de ETV en pacientes con neoplasia, pero con mayor riesgo de sangrado^{16,17}.

Los anticoagulantes directos están contraindicados cuando el CrCL (clearance creatinina) es menor a 30 ml/min, exceptuando Apixabán el cual ha sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) si CrCL es de 15-30ml/min. El principal efecto adverso de estos

anticoagulantes directos es el sangrado, pero han demostrado ser más seguros, particularmente en términos de hemorragia mayor en comparación con el régimen estándar de HBPM-VKA para el tratamiento del ETV. El riesgo de sangrado y, en particular, el sangrado intracranial de los anticoagulantes orales directos es menor comparado con VKA. De los 4 anticoagulantes orales, solo el Dabigatrán tiene un agente que revierte la anticoagulación (Idarucizumab) en caso de hemorragia que amenace la vida o cirugía emergente.¹⁸ Para los demás anticoagulantes orales los antidotos están en espera de ser aprobados por la FDA.

La heparina no fraccionada (HNF) es el medicamento de elección en los pacientes con insuficiencia renal dada la excreción renal de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), fondaparinux y anticoagulantes orales directos¹².

En la Tabla 1 se presentan algunos factores que pueden influir en la elección de la terapia anticoagulante.

El estudio RE-COVER fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, de no inferioridad, publicado en el año 2009, incluyó 2539 pacientes con TVP, comparando Dabigatrán oral a dosis de 150 mg dos veces al día contra Warfarina con dosis ajustada para lograr INR de 2.0 a 3.0; el desenlace primario de eficacia, desenlace final de ETV o muerte relacionada, no mostró diferencias estadísticamente significativas durante el periodo de estudio con un Hazard Ratio (HR) 1,10 (IC 95% 0,65-1,84) y en el desenlace primario de seguridad no se encontró diferencia estadísticamente significativa en tasa de sangrado mayor con un HR 0,82 (IC 0,45-1,48). El dabigatrán fue el primer anticoagulante directo en ser aprobado; sin embargo, los pacientes experimentaban tasas de sangrado importantes, los cuales requerían manejo médico agresivo a través de diálisis o complejo concentrado de protrombina¹⁹.

En el estudio EINSTEIN PE, ensayo clínico aleatorizado, de etiqueta abierta y no inferioridad, se incluyeron 4832 pacientes comparando Rivaroxabán 15 mg dos veces al día por 3 semanas, seguido de 20 mg una vez al día contra terapia estándar con Enoxaparina seguido de VKA por 3, 6 o 12 meses; los desenlaces principales fueron eficacia para prevención de recurrencia donde no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con un HR 1,12 (IC 95% 0,75-1,68). Sin embargo, en el desenlace de seguridad se presentaron menos episodios de sangrado mayor con una diferencia estadísticamente significativas (HR 0,49, IC 95% 0,31-0,79)²⁰.



Cuando se plantea el inicio de anticoagulantes orales directos se debe tener en cuenta que el Dabigatrán y el Edoxabán requieren terapia parenteral previa 10 días antes, no así con Rivaroxabán y Apixabán.

Fase a largo plazo (3 meses)

La decisión de continuar el tratamiento anticoagulante por este tiempo se basa en el impacto de la recurrencia de los eventos embólicos sin la terapia, por lo que la guía de la ACCP 2016 recomienda terapia anticoagulante a largo plazo en todos los casos de TVP proximal, TVP distal sintomáticos o con alto riesgo de extensión, así como en TEP. Se propone que en la TVP distal asintomática o con bajo riesgo de extensión se realice seguimiento imagenológico seriado por 2 semanas, reevaluando la necesidad de anticoagulación¹⁵.

La elección del anticoagulante para el tratamiento a largo plazo depende de varios factores incluyendo el antecedente de cáncer o enfermedad renal crónica, pero en general se recomienda el uso de los anticoagulantes orales directos sobre antagonistas de la vitamina K y heparinas de bajo peso molecular con evidencia de moderada a alta calidad que soporta dicha recomendación²¹. Con los anticoagulantes orales se ha conseguido un mejor perfil de seguridad y mejorar la adherencia a la terapia.

Fase de tratamiento extendido (indefinido):

El tratamiento extendido, según las guías actuales, es sugerido en casos de ETV no provocado, ETV recurrente y el asociado a neoplasia¹⁵. La necesidad del tratamiento indefinido surge dado la incidencia acumulada de la recurrencia del ETV es del 18% a los 2 años de seguimiento, 25% a los 5 años y 30% a los 8 años, lo cual sugiere que el tromboembolismo venoso se comporta como una enfermedad crónica²².

Se sugiere anticoagulación extendida en pacientes con primer episodio de ETV que es proximal no provocado de la pierna o si presenta TEP y tienen un bajo o moderado riesgo de sangrado. Si el paciente presenta alto riesgo de sangrado se recomienda anticoagulación por 3 meses en lugar de la terapia extendida¹⁵.

El estudio AMPLIFY EXT, ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, publicado en el 2013, incluyó 2486 pacientes, comparando dos dosis diferentes de Apixabán (2.5mg y 5 mg dos veces al día) contra placebo en pacientes con tromboembolismo venoso para terapia extendida. Cuando se comparó Apixabán 2.5 mg contra placebo en el desenlace primario- recurrencia o muerte de cualquier causa- se demostró que este es factor

protector con un RR 0.33 (IC 95% 0.22-0.48) En forma similar, comparando Apixabán 5 mg contra placebo con un RR 0.36 (IC 95% 0.25-0.53), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre dosis de 2.5 mg y 5 mg²³.

El estudio RESONATE, ensayo clínico aleatorizado doble ciego de no inferioridad, incluyó 4219 pacientes distribuidos en 2 fases, una activa que comparó Dabigatrán 150 mg contra Warfarina ajustada a INR y otra fase Dabigatrán contra placebo, sobre el desenlace primario, recurrencia o tromboembolismo venoso fatal. En la fase activa no se encontraron diferencias estadísticamente significativas HR 1.44 (IC 95% 0.78-2.64). En la segunda fase contra placebo se encontró menor tasa de recurrencia o ETV fatal en el grupo de Dabigatrán HR 0.08 (0.02-0.25). Esto lleva a concluir que Dabigatrán no fue inferior a tratamiento estándar con Warfarina para el manejo extendido de ETV²⁴.

La decisión de extender la terapia puede estar orientada por el dímero D y según el género del paciente. El género masculino tiene mayor riesgo de recurrencia (1.75 veces más) de enfermedad tromboembólica que el género femenino, y si el dímero D continúa positivo posterior al tratamiento anticoagulante el riesgo se incrementa al doble, siendo ambos factores aditivos²⁵. Existe la condición clínica de TEP subsegmentario, la cual genera incertidumbre en la decisión de tratar con agentes anticoagulantes vs observación clínica, por dos razones importantes: la primera, porque las anomalías son muy pequeñas y se pueden interpretar más como falsos positivos que como TEP segmentario o de arterias proximales y la segunda, porque un TEP subsegmentario verdadero proviene de TVP distales y pequeñas, donde el riesgo de progresión o recurrencia sin anticoagulación es muy bajo comparado con los que tiene el TEP segmentario o masivo. Por ello las guías ACCP de 2016 recomiendan realizar un diagnóstico correcto a través de Angiotomografía pulmonar y/o ecografía doppler de miembros inferiores y en caso de ser positivos para trombosis, iniciar tratamiento anticoagulante¹⁵.

El tratamiento en el ETV se puede aproximar de tres maneras diferentes, descritas a continuación²⁶:

- Monoterapia: Rivaroxabán o Apixabán pueden ser iniciadas una vez se realice el diagnóstico o con alta sospecha diagnóstica. Se sugiere Rivaroxabán 15 mg dos veces al día en las primeras 3 semanas, seguido de 20 mg al día; Apixabán 10 mg dos veces al día durante 7



Tabla 2. Ensayos clínicos que comparan los Nuevos anticoagulantes con la terapia estándar en tromboembolismo venoso agudo

Ensayos clínicos que comparan los Nuevos anticoagulantes con la terapia estándar en tromboembolismo venoso agudo						
	EINSTENDVP	EINSTENPE	AMPLIFY	RE-COVER	RE-COVER II	HOKUSAI VTE
Diseño	Abierto aleatorizado	Abierto aleatorizado	Doble ciego aleatorizado	Doble ciego aleatorizado	Doble ciego aleatorizado	Doble ciego aleatorizado
Régimen	Rivaroxaban 15 mg BID x 3 sem, luego 20 mg día	Rivaroxaban 15 mg BID x 3 sem, luego 20 mg día	Apixaban 10 mg BID x 7, luego 5 mg BID	Terapia estándar por 9 días, luego Dabigatran 150 mg BID	Terapia estándar por 9 días, luego Dabigatran 150 mg BID	Terapia estándar por 7 días, luego Edoxaban 60 mg día*
Edad promedio	55-58 años	58 años	57 años	54-55 años	55 años	56 años
Solo TEP	---	Todos los pacientes	25%	21%	23%	30%
TVP + TEP	Todos los pacientes (no TEP)	25%	8-9%	10%	8-9%	10%
TVP no provocado	61-63%	64-65%	90%	Indefinido	Indefinido	65-66%
TVP previo	19%	19-20%	15-17%	20-26%	16-19%	18-19%
Malignidad	5-7%	5%	3%	5%	4%	9%
Trombofilia	6-7%	5-6%	2-3%	Indefinido	Indefinido	Indefinido
Resultado eficacia	Rivaroxaban 2.1%, estándar 3.0%	Rivaroxaban 2.1%, estándar 1.8%	Apixaban 2.3%, estándar 2.7%	Dabigatran 2.4%, estándar 2.1%	Dabigatran 2.3%, estándar 2.2%	Edoxaban 3.2%, estándar 3.5%
Sangrado mayor	Rivaroxaban 0.8%, estándar 1.2%	Rivaroxaban 1.1%, estándar 2.2%	Apixaban 0.6%, estándar 1.8%	Dabigatran 1.6%, estándar 1.9%	Dabigatran 1.2%, estándar 1.7%	Edoxaban 1.4%, estándar 1.6%
Sangrado clínicamente relevante	Rivaroxaban 8.1%, estándar 8.1%	Rivaroxaban 10.3%, estándar 11.4%	Apixaban 4.3%, estándar 9.7%	Dabigatran 5.6%, estándar 8.8%	Dabigatran 5.0%, estándar 7.9%	Edoxaban 8.5%, estándar 10.3%

días, seguidos de 5 mg dos veces día)^{7, 27}

• Terapia puente o terapia convencional: Los VKA deben iniciarse al mismo tiempo del diagnóstico de ETV, junto con la anticoagulación parenteral (HNF, HBPM, o Fondaparinux). Se sugiere dosis inicial de heparina IV para ETV basada en peso es de 80 unidades/kg en

bolo, seguido de infusión de 18 unidades/kg/h o administrar bolo inicial de 5000 unidades, seguido por una infusión de al menos 32000 unidades/día, ajustando con nomograma basado en TPT. Si la heparina se administra vía subcutánea tenemos dos alternativas: un bolo inicial de 5000 unidades IV, seguido por 250 unidades/kg dos



veces al día o una dosis inicial subcutánea de 333 unidades/kg, seguido por 250 unidades/kg dos veces al día. La infusión IV de HNF ha mostrado menor tasa de recurrencia en comparación con la administración subcutánea. La tasa de recurrencia de tromboembolismo es significativamente menor con el régimen ajustado por peso²⁸. A saber: Enoxaparina 1mg/Kg cada 12 horas o Fondaparinux a dosis de 7.5 mg para pacientes con peso corporal de 50-100kg, la dosis se disminuye a 5 mg para pacientes con peso menor de 50kg y se incrementa a 10 mg si el peso es mayor 100kg. Uno de los inconvenientes con enoxaparina y fondaparinux es la dificultad en realizar medición de actividad anti-Xa²⁸.

- La dosis de Warfarina debe ser titulada y debe administrarse por lo menos por un mínimo de 5 días acompañada de anticoagulación parenteral hasta lograr INR entre 2.0 y 3.0²⁹.
- Terapia Switch: la terapia parenteral debe administrarse durante 6 días, posterior a lo cual se puede cambiar por anticoagulantes orales directos como Dabigatrán (150 mg

dos veces al día) o Edoxabán (60 mg dosis única diaria).

Finalmente, la Tabla 2 resume características y resultados del uso de los anticoagulantes orales directos (llamados también nuevos anticoagulantes orales), en distintos ensayos clínicos.

Conclusión

Los anticoagulantes son el pilar del tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa. Anteriormente, la terapia parenteral constituía la única opción terapéutica y, posteriormente, los anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K se establecieron como la terapia convencional. Sin embargo, dificultades como la necesidad de monitoreo frecuente, la farmacocinética y las múltiples interacciones llevaron a la búsqueda de opciones terapéuticas más seguras y de similar eficacia, siendo aprobados en los últimos años los anticoagulantes directos, que han demostrado mejor perfil de seguridad y eficacia equiparable a VKA. Si bien hoy constituyen la primera opción de tratamiento, debe tenerse presente sus limitaciones antes de prescribirlos.

Referencias

1. MARTINEZ C, COHEN AT, BAMBER L, RIETBROCK S. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism: a population-based cohort study in patients without active cancer. *Thromb Haemost.* 2014;112: 255-63.
2. PENG V, LENSING AW, PRINS MH, MARCHIORI A, DAVIDSON BL, TIOZZO F, et al; Thromboembolic Pulmonary Hypertension Study Group. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2257-2264.
3. SPYROPOULOS AC, TURPIE A. Venous thromboembolism management: where do novel anticoagulants fit?. *Curr Med Res Opin.* 2013; 29:783-90.
4. DONZÉ J, LE GAL G, FINE MJ, ROY PM, SANCHEZ O, VERSCHUREN F, et al. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2008; 100:943-8.
5. JIMÉNEZ D, AUJESKY D, MOORES L, GÓMEZ V, LOBO JL, URESANDI F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2010; 170:1383-9.
6. KEARON C, AKI EA, COMEROTA A, PRANDONI P, BOUNAMEAUX H, GOLDBERGER SZ, et al. *Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis*, 9th ed: American College



- of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST. 2012; 141(2 Suppl):e419S-e496S.
7. AGNELLI G, BULLER HR, COHEN A, CURTO M, GALLUS AS, JOHNSON M, AMPLIFY INVESTIGATORS, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med 2013; 369:799–808.
 8. BULLER HR, DECOUSUS H, GROSSO MA, MERCURI M, MIDDELDORP S. The HokusaiVTE Investigators, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013;369:1406–15.
 9. ZONDAG W, KOOIMAN J, KLOK FA, DEKKERS OM, HUISMAN MV. Outpatient versus inpatient treatment in patients with pulmonary embolism: a meta-analysis. Eur Respir J. 2013; 42:134–44.
 10. DUFFETT L, CARRIER M. Inferior vena cava filters. J Thromb Haemost. 2017;15:3–12.
 11. BRANDÃO GM, CÂNDIDO RC, ROLLO HA, SOBREIRA ML, JUNQUEIRA DR. Direct oral anticoagulants for treatment of deep vein thrombosis: overview of systematic reviews. J Vasc Bras. 2018;17(4):310-317.
 12. GALANIS T, MERLI G. Contemporary Treatment of Venous Thromboembolic Disease. Cardiology Clinics. 2015; 33(1): 49-57.
 13. ERKENS PM, PRINS MH. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. Cochrane Database Syst Rev 2010;(9):37-46.
 14. PIRAN S, SCHULMAN S. Management of venous thromboembolism: an update. Thrombosis Journal. 2016;14(S1):107-15.
 15. KEARON C, AKI EA, ORNELAS J, BLAIVAS A, JIMENEZ D, BOUNAMEAUX H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. 2016 Feb;149(2): 315-52.
 16. RASKOB GE, VAN ES N, VERHAMME P, CARRIER M, DINISIO M, GARCIA D, et al. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism, N Engl J Med. 2108; 378: 615–624.
 17. YOUNG AM, MARSHALL A, THIRLWALL J, CHAPMAN O, LOKARE A, HILL C, et al. D. Comparison of an oral factor Xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with venous thromboembolism: results of a randomized trial (SELECT-D). J Clin Oncol. 2018; 36: 2017–2023.
 18. POLLACK CV JR, REILLY PA, EIKELBOOM J, GLUN S, VERHAMME P, BERNSTEIN RA, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. N Engl J Med 2015; 373:511–520.
 19. ALMEGREN M. Reversal of direct oral anticoagulants. Vasc Health Risk Manag. 2017;13:287.
 20. HARRY B, MARTIN P, ANTHONIE L, HERVÉ D, BARRY J, ERICH M, EINSTEIN-PE investigators, et al. Oral Rivaroxaban for the Treatment of Symptomatic Pulmonary Embolism. N Engl J Med. 2012; 366(14): 1287-1297.
 21. CASTELLUCCI LA, CAMERON C, LE GAL G, RODGER MA, COYLE D, WELLS PS, et al. Clinical and safety outcomes associated with treatment of acute venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2014;312(11):1122-1135.
 22. PRANDONI P, LENSING AW, COGO A, CUPPINI S, VILLALTA S, CARTA S, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. Ann Intern Med 1996; 125:1–7.
 23. AGNELLI G, BULLER HR, COHEN A, CURTO M, GALLUS AS, JOHNSON M, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013; 368:699–708.
 24. SCHULMAN S, KEARON C, KAKKAR AK, SCHELLONG S, ERIKSSON H, BAANSTRA D, et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013; 368:709–18.
 25. PALARETI G, COSMI B, LEGNANI C, ANTONUCCI E, DE MICHELI V, GHIRARDUZZI A, et al. D-dimer to guide the duration of anticoagulation in patients with venous thromboembolism: a management study. Blood. 2014;124(2):196-203.
 26. AL-BADRI A, SPYROPOULOS A. Treatment and Long-Term Management of Venous Thromboembolism. Clinics in Laboratory Medicine. 2015; 34(3):519-536.
 27. BAUERSACHS R, BERKOWITZ SD, BRENNER B, BULLER HR, DECOUSUS H, EISTEIN investigators, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med 2010; 363:2499–510.
 28. GARCIA DA, BAGLIN TP, WEITZ JI, SAMAMA MM. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141:e24S-43S.
 29. BARTHOLOMEW J. Update on the management of venous thromboembolism. Cleve Clin J Med. 2017; 84(12 suppl 3):39-46.



Preeclampsia y enfermedad cardiovascular: un enfoque integral para detectar las fases subclínicas de complicaciones obstétricas y cardiovasculares

Gloria Valdés

Departamento de Nefrología, Facultad de Medicina,
Pontificia Universidad Católica de Chile.

Financiamiento: Ninguno.

Recibido el 11 de mayo 2019 / Aceptado el 16 de mayo 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 38: 132-145

Antecedentes: Desde 1995 hasta la fecha la asociación entre patologías derivadas los embarazos hipertensivos y las enfermedades cardiovasculares ha generado un gran volumen de potentes evidencias epidemiológicas y clínicas.

Objetivos: Los propósitos de esta revisión son varios. Mostrar la consistencia y magnitud de la evidencia científica. Integrar los riesgos/enfermedades cardiovasculares y los problemas obstétricos a través de la disfunción endotelial. Preconizar el seguimiento postparto de la hipertensa embarazada, como una ventana de oportunidad para beneficiar la salud de

las mujeres y sus hijos. Incluir la historia obstétrica como factor de riesgo de enfermedad coronaria. Proponer cuestionarios adaptables a las prácticas locales para facilitar la pronta incorporación de los índices de riesgo obstétrico y cardiovascular en dos etapas de la vida de una mujer.

Conclusión: Ha llegado el momento para que los equipos obstétricos, cardiológicos y pacientes jueguen un rol en la prevención de los riesgos y enfermedades cardiovasculares.

Palabras claves: Embarazo hipertensivo, preeclampsia, enfermedad cardiovascular, salud femenina.

Correspondencia:
Gloria Valdés S.
gvaldesst@gmail.com



Pregnancy and cardiovascular disease: a comprehensive approach to detect subclinical phases of obstetric and cardiovascular complications

Background: From 1995 onwards the association between hypertensive pregnancies and cardiovascular disease has generated a great volume of epidemiologic and clinical evidence.

Objectives: The purposes of this review are several. To demonstrate the consistence and weight of the scientific evidence. To integrate cardiovascular risks/diseases and obstetric complications through the link of endothelial dysfunction. To advocate postpartum follow-up after a hypertensive pregnancy as a window of opportunity to benefit the health of mothers

and offsprings. To include the obstetrical history as a risk factor for coronary disease. To propose questionnaires adaptable to local practices to incorporate cardiovascular and obstetrical indexes into two stages of a woman's lifetime.

Conclusion: The time has come for obstetrical teams, cardiologists and patients to play a preventive role regarding cardiovascular risks and diseases.

Keywords: hypertensive pregnancy; preeclampsia; cardiovascular disease; women's health.



Introducción:

La mortalidad materna en Chile entre 1990 y el 2000 descendió desde 52.1 a 23.6 por 100.000 nacidos vivos¹. Al prolongar este período hasta el 2004 se observó un decremento leve a 18.5 por 100.000 nacidos vivos, que permanece relativamente estable en el 2015^{1,2}. Como se aprecia en la Tabla 1 la mortalidad materna en nuestro país es de las más bajas en América del Sur¹. Este resultado, producto de la prioridad de los programas materno-infantiles, nos obliga a seguir progresando, especialmente cuando enfrentamos una transición epidemiológica que obliga a resolver simultáneamente patologías sintomáticas y a incorporar medidas preventivas que las reduzcan en el mediano y largo plazo.

Tabla 1
Mortalidad materna y neonatal en 2015 en países seleccionados.^{1,2,46}

País	Mortalidad materna x 100 000 nv	Mortalidad neonatal x 1000 nv
Islandia	0.8	0.9
Noruega	3.8	1.3
Singapur	5.0	1.0
Australia	5.5	2.0
España	5.6	1.6
Israel	5.8	1.8
Japón	6.4	1.1
Francia	7.8	1.3
Inglaterra	8.8	2.6
Alemania	9.0	1.8
China	17.7	6.1
Rusia	18.7	4.4
Tailandia	20.0	3.3
Chile	20.5	3.9
Uruguay	21.3	4.9
Estados Unidos	26.4	3.3
México	48.2	8.3
Brasil	65.4	9.4
Paraguay	100.6	10.0
Sudafrica	159.7	18.2
India	247.6	29.1
Pakistan	348.6	37.9
Chad	549.9	36.1
Guinea	604.9	35.2
Mortalidad Global	196.0	18.7

En relación a las complicaciones obstétricas, es indispensable considerar el campo abierto hace más de dos déca-

das por la asociación entre las enfermedades cardiovasculares con distintas formas de síndromes hipertensivos del embarazo (SHE)³: a) hipertensión crónica, b) hipertensión gestacional, sin proteinuria ni anormalidades de laboratorio c) preeclampsia (PE) aislada o sobreagregada a una hipertensión crónica, y d) hipertensión crónica enmascarada por presiones mayores fuera de la consulta⁴. Ya que en la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2009-2010⁵ un 62.5 y 46.8% de los grupos de 15 a 24 años, y 25 a 44 años, respectivamente, no habían detectado ser hipertensos, es probable que la vasodilatación de la gestación temprana enmascare una hipertensión pregestacional.

Evidencias de la interconexión entre el embarazo hipertensivo y el riesgo cardiovascular remoto de la madre.

Desde las primeras comunicaciones que asociaron la PE y otros SHE con las enfermedades cardiovasculares (ECV) a mediados de los 90, numerosas publicaciones han corroborado este hecho y agregado asociaciones con aborto recurrente, desnutrición intrauterina, parto prematuro, desprendimiento de placenta y mortinatos⁶⁻²⁰. El riesgo cardiovascular (RCV) se correlaciona con la severidad clínica de las manifestaciones maternas y fetales, como se observó para PE recurrente²¹ y en un registro prospectivo de una cohorte en que el riesgo de eventos coronarios aumentó 2.1 veces con una PE previa, 3.3 con desnutrición intrauterina y 5.4 con parto prematuro²⁰. La calcificación coronaria, que antecede a la enfermedad coronaria, aumenta 3 décadas después de una PE²². Mujeres sometidas a angiografía coronaria por sospecha de lesiones obstructivas presentaron manifestaciones clínicas más precoces y aumento del número de arterias estenóticas si habían presentado SHE²³.

Un subanálisis de la ENS 2009-2010 mostró que las mujeres que habían presentado SHE tenían un riesgo relativo ajustado de 2.1 de ser hipertensas (Paula Margozzini, comunicación personal). En la última década, 4 revisiones sistemáticas y meta-análisis han comprobado la asociación de PE con ECV y han mostrado una gran consistencia en la magnitud del riesgo futuro; se triplica el riesgo de hipertensión arterial y se duplica el de enfermedad coronaria y de muerte cardiovascular (Tabla 2)²⁴⁻²⁷. A pesar de esto el tamizaje de los factores de RCV no se ha incorporado a la evaluación preconcepcional o a los primeros controles del embarazo y el seguimiento postparto de mujeres con SHE solo se efectúa en escasas instituciones^{28,29}.

Tampoco se evalúa la historia obstétrica en mujeres que



Tabla 2:
Impacto de una preeclampsia previa sobre el riesgo relativo de enfermedades cardiovasculares de 4 meta-análisis.

Autor	Estudios	Casos PE	Casos controles	Hipertensión	ECV	Cardiopatía isquémica	Accidente cerebrovascular	Otros
Año	(n)	(n)	(n)	RR (95% CI)				
Bellamy ²⁴ 2006	25	198 252	> 3 M	3.70 (2.7-5.05)		2.16 (1.86-2.52) Fatal y no fatal	1.81 (1.45-2.27)	1.79 (1.37-2.33) Trombo-embolismo
McDonald ²⁵ 2008	15	116 175	2 M		2.48 (1.22-5.9)		2.03 (1.95-2.67)	2.29 (1.73-3.04) Muerte CV
Brown ²⁶ 2013	43	AVE 62 235 ECV 87 250 Hipertensión 40 584	> 1 M 1.9 M 779 135	3.13 (2.51-3.89)	2.28 (1.87-2.39)		1.77 (1.43-2.21)	
Wu ²⁷ 2017	22	> 250 000	> 4 M			2.5 (1.43-4.37)	1.81 (1.29-2.55)	4.19 (2.09-8.38) Insuficiencia cardíaca 2.21 (1.83-2.66) Muerte CV

M=millones; AVE=accidente vascular encefálico; ECV=enfermedad cardiovascular; CV=cardiovascular.

consultan por síntomas de enfermedad coronaria décadas después, si bien la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo, las Asociaciones Americanas de Cardiología y de Accidente Cerebrovascular, y la Sociedad Europea de Cardiología, han enfatizado el riesgo remoto de las complicaciones gestacionales^{4,30-32}. Esto es especialmente importante pues la isquemia miocárdica, la mayor causa de muerte en mujeres, permanece subdiagnosticada y tratada debido a varios factores³³. Entre estos destacan la presentación solapada de la enfermedad coronaria en mujeres, la mantención de criterios bioquímicos y electrocardiográficos aplicados a los hombres, la menor frecuencia de lesiones coronarias y la disfunción microvascular de un 30% de

las pacientes que en ausencia de lesiones obstructivas presenta más complicaciones adversas³³⁻³⁵. La instalación de programas preventivos postparto en las madres que fallaron en una “prueba de esfuerzo cardiovascular y metabólica” de la gestación reduciría la mortalidad cardiovascular prematura, que en Chile en el 2010 ocupó el primer lugar de las muertes prematuras, con una tasa de 57.8 x 100.000 habitantes³⁵.

Evidencias de la interconexión entre el embarazo hipertensivo y el riesgo cardiovascular temprano y remoto de su hijo. Los hijos de embarazadas hipertensas presentan mayor morbilidad neonatal por prematuridad (espontánea o por indicación de interrupción



por riesgo materno y/o malas condiciones fetales) y por restricción de crecimiento. Barker, en 1989, relacionó el desarrollo fetal con el aumento de presiones arteriales desde la infancia y mayor mortalidad cardiovascular en la vida adulta, abriendo el área del “Developmental Origins of Health and Disease” (DOHaD)³⁷⁻³⁹. Diferentes grupos de investigación en diversas poblaciones han demostrado que los recién nacidos con desnutrición intrauterina y/o prematuridad tienen tempranamente factores de riesgo cardiovascular (RCV) genéticos, epigenéticos y ambientales; entre ellos mayores niveles de presión arterial, hiperlipidemia, resistencia a la insulina y reducción de nefrones⁴⁰⁻⁴⁵.

Estos hallazgos enfatizan la necesidad de convertir el embarazo y la infancia en una oportunidad privilegiada de prevención. En Chile, González et al, mostraron que la mortalidad neonatal entre 1990 y 2004 descendió de 9.0 a 5.7 por 1000 nacimientos. A este descenso se agregó la reducción de la mortalidad en el primer año de vida, y la infantil (7.8 a 3.1 y 3.1 a 1.7, respectivamente)², revelando que a la mejor atención del embarazo y parto se agregan las políticas de salud y factores socioeconómicos. La Tabla 1 muestra que la tasa de mortalidad neonatal en el 2015 es 3.9, que es 5 veces menor que la global⁴⁶. Sin embargo, la importancia del desarrollo fetal y las tasas de mortalidad neonatal de los países que encabezan el listado demuestran que existe amplio margen para optimizar este índice y la mortalidad de 8.5 x 1000 nacidos vivos⁴⁷. González et al, sugieren que deben invertirse más recursos en el período que rodea el nacimiento². Diez años más tarde es indispensable acompañar los recursos con una translación de la investigación biomédica a las atenciones obstétricas y pediátricas.

Vías fisiopatológicas que unen las complicaciones gestacionales y la enfermedad cardiovascular.

Maternas: Muchos RCV son comunes a ambas condiciones: hipertensión arterial, obesidad, resistencia a insulina, diabetes, hiperlipidemia, ECV familiar prematura, stress oxidativo, inflamación (autoinmune o infecciosa), apnea de sueño, condiciones procoagulantes y genotipos relacionados a ECV⁴⁸⁻⁵². Otros factores comunes son el efecto preventivo leve a moderado de aspirina⁵³⁻⁵⁵ y la semejanza entre las placas de aterosclerosis y las ateromatosis⁵⁶. Escasas condiciones difieren entre PE y ECV, como la adolescencia con su deficiente acondicionamiento endometrial⁵⁷, los embarazos múltiples con el aumento de masa placentaria y el tabaquismo que reduce el receptor soluble (sFLT-1) del factor de crecimiento

vascular (vascular growth factor o VEGF)⁵⁸.

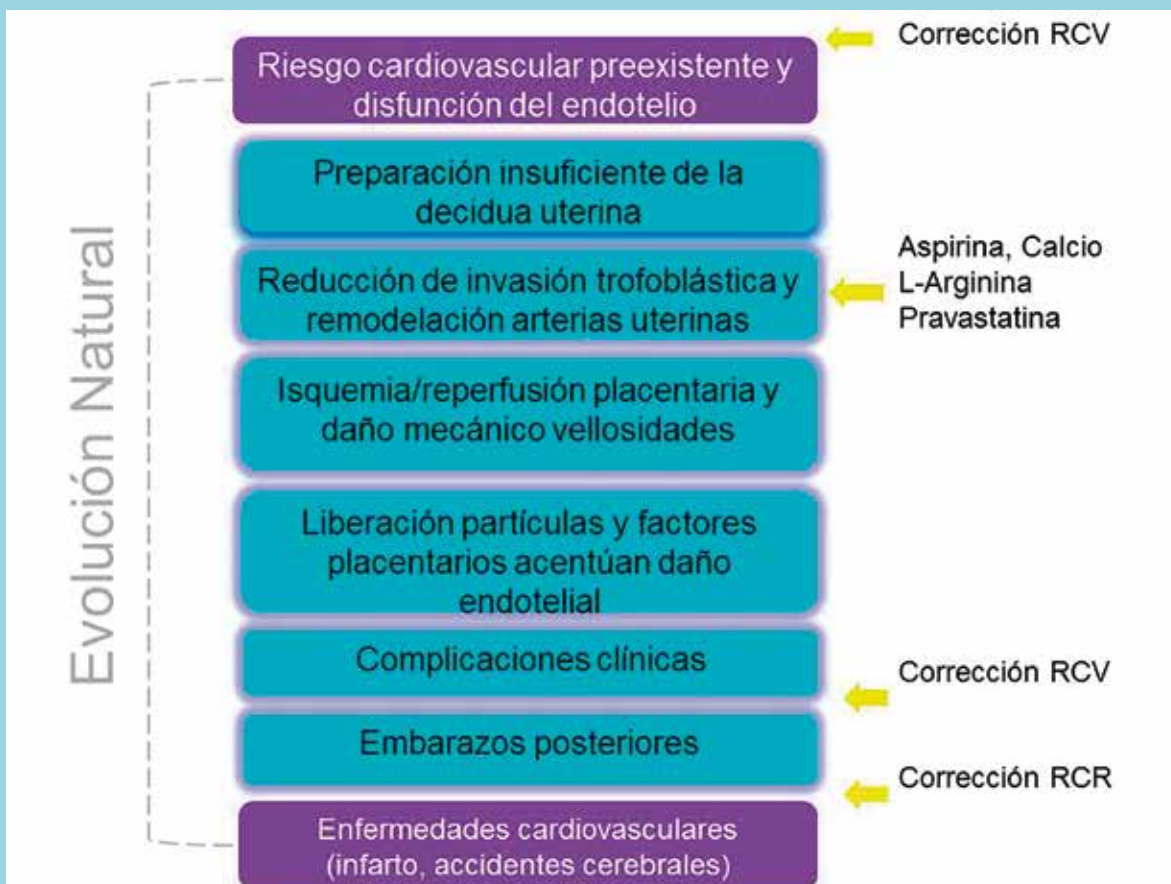
El endotelio normal responde al roce tangencial del flujo sanguíneo (shear stress) y protege a lo largo de la vida de la aterosclerosis y sus complicaciones clínicas a través de la síntesis y liberación de óxido nítrico, y de factores vasoactivos relacionados que actúan sobre el lumen vascular previniendo la agregación de plaquetas, sobre la íntima reduciendo la infiltración de monocitos y la acumulación de lípidos y sobre la media relajando el músculo liso, previniendo su proliferación y la fibrosis intersticial^{59,60}. En presencia de un endotelio reactivo la remodelación de las arterias espirales uterinas está precondicionada por el trofoblasto extravascular que las aproxima liberando factores vasoactivos, la transforma antes de invadirla (priming), luego reemplaza su capa muscular, alcanza el lumen endotelial y las transforma en vasos saculares que proveen una perfusión placentaria adecuada⁶¹⁻⁶². El índice de pulsatilidad de las arterias uterinas a las 23 semanas refleja una remodelación adecuada o deficiente de las arterias espirales y supera la sensibilidad de los marcadores de stress oxidativo y de disfunción endotelial para predecir PE⁶³.

Hemos postulado que un endotelio disfuncional perturba la fina sincronización entre células maternas y el trofoblasto en la PE⁶⁴, causando isquemia placentaria y aumento de deportación de microvellosidades y factores solubles a la circulación materna, que acentúan la disfunción endotelial por RCV preexistentes y el desbalance entre factores vasodilatadores/vasoconstrictores y pro/antiangiogénicos⁶⁵⁻⁷². Fallas en la adaptación sistémica materna a la expansión de volumen y del débito cardíaco, elevan las cifras tensionales y exponen el defecto que décadas más tarde contribuye a las ECV^{73,74}.

La disfunción endotelial, caracterizada por una reducción de la vasodilatación mediada por flujo, puede preceder a la PE y persiste hasta 20 años después de terminado el embarazo⁷⁵⁻⁸⁰. La disfunción endotelial se considera una secuela de la injuria provocada por los factores placentarios a la circulación materna; sin embargo, la disfunción endotelial posterior a abortos recurrentes apoya un rol causal, ya que la exposición a productos placentarios ha sido mínima e intermitente⁶³. Esta hipótesis se refuerza por RCV asociados a un SHE o PE pre o postconcepcional (diabetes familiar, diabetes pre- o intragestacional, infartos prematuros en familiares directos, sobrepeso, obesidad, hipertensión arterial, aumento de leucocitos y triglicéridos)⁷⁵⁻⁸¹. También por el grosor aumentado de la íntima-media carotídea - índice preclínico de aterosclerosis posterior a la disfunción endotelial - observado



Figura 1



Integración de las etapas de la preeclampsia con los embarazos posteriores y con el riesgo de enfermedades cardiovasculares para instalar intervenciones preventivas (flechas). Frente a elevado riesgo de preeclampsia severa el uso temprano de aspirina^{53,54} la suplementación de calcio en mujeres con ingestas bajas⁹³ y de L-arginina^{94,95}; pravastatina está surgiendo como una intervención potencial⁹⁶.

durante la PE y en la década siguiente,⁸².

La disfunción endotelial se convirtió en el factor central de la PE cuando Roberts, Taylor et al.⁶⁴ y Redman et al.⁶⁵, demostraron que la PE tiene dos etapas, una remodelación deficiente de las arterias espirales que lleva a perfusión placentaria reducida seguida del síndrome clínico provocado por injuria endotelial por factores antiangiogénicos, citotóxicos, inflamatorios, oxidativos e inmunológicos⁶⁴⁻⁶⁷. Posteriormente se agregó la isquemia/reperfusión placentaria y un probable efecto mecánico de la eyección de sangre que ingresa al espacio intervellosos desde arterias de calibre reducido^{83,84}. Recientemente se ha determinado un rol de la decidualización⁸⁵, apoyando un defecto del preconditionamiento endometrial en el embarazo adolescente⁵⁷. (Figura 1).

Fetales: El menor flujo placentario reduce el aporte de oxígeno y nutrientes y en el feto activan el sistema renina-angiotensina, causan remodelación vascular, excesiva producción de especies reactivas de oxígeno que causan mayor compromiso de la función placentaria, liberación de factores placentarios al torrente sanguíneo materno y al compartimento fetal⁸⁶. La adaptación hemodinámica fetal se visualiza mediante el eco Doppler de la arteria umbilical y la cerebral media, anteceden al deterioro del perfil biofísico fetal⁸⁷ y prioriza la perfusión cerebral (brain sparing effect).

Objetivo primario de la vigilancia

El principal objetivo de vigilar a largo plazo a las mujeres que presentaron embarazos hipertensivos es preve-



Tabla 3
Cuestionario para evaluar historia obstétrica previa y riesgos cardiovasculares de mujeres que se evalúan preconceptionalmente o en su primer control obstétrico.

Total de embarazos. n			
Embarazos espontáneos	Si	No	
Fertilización asistida		Tipo	
Cambio de pareja	Si	No	
Periodo de cohabitación			
Abortos espontáneos. n			
Embarazos hipertensivos	Si	No	¿Qué embarazo(s)?
Preeclampsia	Si	No	¿Qué embarazo(s)?
Parto prematuro <37 sem	Si	No	¿Qué embarazo(s)?
Peso recién nacido <2500 g	Si	No	¿Qué embarazo(s)?
Diabetes gestacional	Si	No	¿Qué embarazo(s)?
Hospitalizaciones durante el embarazo. n	Si	No	¿Qué embarazo(s)?
Otras complicaciones Eclampsia, HELLP, mortinatos, DPNI, placenta previa, colestasia.			¿Qué embarazo(s)?
Edad actual de los hijos (años)			
Sexo de los hijos. M/F			
Riesgos personales			
Estado nutricional	Peso	Altura	BMI
Tabaquismo	Si	No	Edad de inicio/suspensión
Apnea de sueño	Si	No	
Hipertensión	Si	No	Edad de inicio tratamiento
Hiperlipidemia	Si	No	Edad de diagnóstico/tratamiento
Tipo			Colesterol/Triglicéridos/HDL
Ultimo Valor(es)			
Diabetes	Si	No	
Historia familiar			
	Padre	Madre	Hermanos
Causa de muerte (edad)			
Hipertensión			
Diabetes			
Enfermedad coronaria (años)			
Accidente cerebrovascular (años)			
Preeclampsia en madre y hermanas que han tenido embarazos			

nir la hipertensión futura de la madre y el hijo. A nivel individual la hipertensión arterial esencial no se presenta bruscamente por lo que es clave detectarla en la etapa subrepticia. La elevación progresiva de las cifras

tensionales a lo largo de la vida hace perentorio detectar las etapas prehipertensivas cuando existen cambios funcionales reversibles (vasoconstricción y/o disfunción endotelial)⁸⁸ que generan modificaciones morfo-



Tabla 4:
Evaluación obstétrica y ginecológica en mujeres con sospecha de enfermedad coronaria

Total de embarazos. n				
Abortos espontáneos. n	Si	No		
Embarazos hipertensivos	Si	No	¿Qué embarazo(s)?	Trimestre o semana de gestación
Preeclampsia	Si	No	¿Qué embarazo(s)?	Trimestre o semana de gestación
Parto prematuro <37 sem	Si	No	¿Qué embarazo(s)?	Semana de gestación
Peso recién nacido <2500 g	Si	No	¿Qué embarazo(s)?	
Diabetes gestacional	Si	No	¿Qué embarazo(s)?	
Hospitalizaciones durante el embarazo. n	Si	No	¿Qué embarazo(s)?	Causa
Otras complicaciones				
Eclampsia, HELLP, morinatos, DPNI, placenta previa, colestasia.			¿Qué embarazo(s)?	
Edad actual de los hijos (años)				
Sexo de los hijos. M/F				
Edad de la menopausia (años)				
Reemplazo hormonal	Si	No	Duración del reemplazo	

lógicas arteriales (fibrosis, hipertrofia, calcificación, placas ateromatosas) que requieren intervenciones cada vez más enérgicas para reducir las cifras tensionales, las complicaciones y el daño de órganos blancos. En la práctica clínica observamos que existe una etapa de hipertensión lábil/ocasional ante situaciones de stress (ej: “hipertensión de delantal blanco”). Luego las elevaciones tensionales se hacen más frecuentes hasta que sobrepasan el límite de la normotensión. Los diferentes niveles fijados para definir hipertensión establecida entre las últimas guías estadounidenses⁸⁹ y las europeas⁹⁰ (130/80 versus 140/90 mm Hg, respectivamente) refuerzan el continuo de las cifras tensionales y las dificultades para fijar un límite, aunque en ambas guías el corte está basado en evidencias.

El SHE es un factor que desenmascara una hipertensión no diagnosticada y una “bola de cristal” para predecir la hipertensión arterial futura. Tenemos la ventaja que en el país prácticamente todas las madres reciben atención profesional en el parto (99.7% en el 2016)². Si calculamos que entre 8 a 10% de los embarazos presentan hipertensión 1850 a 2310 de las madres de los 231 096 nacidos vivos en el 2016 hubieran sido objeto de seguimiento y

recomendaciones preventivas⁹¹. Además, se deben considerar a las aproximadamente 2000 mujeres que presentaron mortinatos (tasa 8.6 x 1000 nacidos vivos), cuyas causas más importantes son los embarazos hipertensivos, las anomalías congénitas y las infecciones⁹².

Propuesta

Esta revisión plantea agregar el manejo pre y postconcepcional para enfatizar a los clínicos un continuo que ofrece varias etapas para detección y prevención de embarazos posteriores y de ECV. (Figura 1), para que la prevención cardiovascular se inicie en la práctica obstétrica habitual. También para incorporar la historia obstétrica cuando se sospecha un síndrome coronario. En base al cuestionario de la Global Pregnancy Collaboration (CoLab)⁹⁷ he elaborado borradores para las atenciones obstétricas y cardiológicas, que pueden adaptarse a las prácticas clínicas locales (Tablas 3 y 4). Estos incorporan la necesidad de identificar mujeres con historias obstétricas impecables en el grupo control (sin partos prematuros, desnutrición intrauterina ni abortos espontáneos) y de precisar la suplementación hormonal, dato ausente en estudios que incluyen muje-



Tabla 5:
Recomendaciones de la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo para las mujeres que han presentado embarazos hipertensivos.

Ud. ha presentado un embarazo complicado por hipertensión arterial por lo que nos interesa entregarle información basada en estudios científicos que enfatizan la necesidad de incorporar cuidados que se traducirán en una mejor salud en el mediano y largo plazo.

•Ud. tiene mayores riesgos de enfermedad cardiovascular. muerte. accidente vascular encefálico. diabetes. enfermedad tromboembólica o renal que quienes han tenido embarazos con presión normal.

•Si Ud. presentó preeclampsia tienen un riesgo aproximado de 15 % de repetirla. además de un 15% de desarrollar hipertensión gestacional y debe recibir aspirina en embarazos futuros. A su vez Ud. deben informar a sus hermanas que tienen un riesgo aumentado de presentar preeclampsia.

•Ud. tiene mayor riesgo de tener hijos pequeños para la edad gestacional en un próximo embarazo aun cuando no presente una PE

•Le aconsejamos que tenga un seguimiento regular por un médico general para controlar la presión arterial y determinar periódicamente grasas y azúcar en sangre.

•Ud. debe advertir a los pediatras si sus hijos han sido prematuros y/o han tenido bajo peso de nacimiento para que sean sometidos a la misma vigilancia.

•Se sabe que si su recién nacido tuvo bajo peso no lo sobrealimente para que alcance el peso normal rápidamente. Al pasar de un ambiente intrauterino que lo hizo "ahorrador" a uno de "abundancia" es más perjudicial que si gana peso lentamente.

•Le recomendamos a Ud. y a su núcleo familiar estilos de vida saludables que incluyan ejercicio aeróbico regular para mantener el peso ideal

Referencia 4. La traducción, adaptación y algunos agregados han sido realizados por GV.

res mayores de 60 años^{14,15,98}.

Es fundamental involucrar a las mujeres que han presentado SHE y convertirlas en protagonistas de su cuidado posterior y en agentes multiplicadores de prevención, por lo que he adaptado las recomendaciones de la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo⁴. (Tabla 5).

Desde el punto de vista de la investigación biomédica, la iniciativa CoLab proveerá una sólida base para crear registros clínicos y biobancos que contribuirán a dilucidar mediante biología molecular los eslabones de la asociación de enfermedades obstétricas y cardiológicas⁹⁸. Pero en estos momentos esperar el resultado de estos estudios constituye un dilema ético. La evidencia demuestra que

ha llegado el tiempo de reconocer tempranamente el riesgo gestacional y remoto de PE.

Agradecimientos

Agradezco al obstetra Alfredo Germain por incluirme en los primeros estudios que visualizaron la función endotelial y ver en tiempo real la vasodilatación normal o reducida y las curvas del flujo uterino. Al nefrólogo Carlos Zúñiga por recomendarme argumentar con mayor fuerza, como lo ha realizado él para la insuficiencia renal. Por último, a todas las embarazadas hipertensas que he atendido por su fortaleza para proteger al futuro hijo.



Referencias

1. GBD 2015 MATERNAL MORTALITY COLLABORATORS. Global, regional and national levels of maternal mortality, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2016; 388: 1775-1812.
2. GONZÁLEZ R, REQUEJO JH, NIEN JK, MERIALDI M, BUSTREO F, BETRAN A. Tackling health inequities in Chile: Maternal, newborn, infant and child mortality between 1990 and 2004. *Am J Pub Health*. 2009; 99: 1220 -1225.
3. ARABIN B, BASCHAT AA. Pregnancy: An underutilized window of opportunity to improve long-term maternal and infant health - An appeal for continuous family care and interdisciplinary communication. *Frontiers in Pediatrics*. 2017; 5: 69.
4. BROWN MA, MAGEE LA, KENNY LC, KARUMANCHI SA, MCCARTHY FP, SAITO S, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension*. 2018; 72: 24-43.
5. Encuesta Nacional de Salud Chile 2009-2010. Disponible en <https://www.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23> . (consultado el 26 abril 2019).
6. JONSDOTTIR LS, ARNGRIMSSON R, GEIRSSON RT, SIVALDASON H, SIGFUSSON N. Death rates for ischemic heart disease in women with a history of hypertension in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1995; 74: 772-776.
7. HANNAFORD P, FERRY S, HIRSH S. Cardiovascular sequelae of toxemia of pregnancy. *Heart*. 1997; 77: 154-158.
8. SMITH GC, PELL JP, WALSH D. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study on 129,290 births. *Lancet*. 2001; 357: 2002-2006.
9. IRGENS HU, REISAETER L, IRGENS LM, LIE RT. Long term mortality of mothers and fathers after preeclampsia; population based cohort study. *BMJ*. 2001; 323: 1213-1217.
10. SATTAR N, GREER IA. Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for intervention and screening? *BMJ*. 2002; 325: 157-160.
11. WILSON BJ, WATSON MS, PRESCOTT GJ, et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ*. 2003; 326: 845-849.
12. PELL JP, SMITH GC, WALSH D. Pregnancy complications and subsequent maternal cerebrovascular events: a retrospective cohort study of 119,668 births. *Am J Epidemiology*. 2004; 159: 336-342.
13. ARNADOTTIR GA, GEIRSSON RT, ARNGRIMSSON R, JONSDOTTIR LS, OLAFSSON O. Cardiovascular death in women who had hypertension in pregnancy: a case-control study. *BJOG*. 2005; 112: 286-292.
14. CATOV JM, NEWMAN AB, ROBERTS , KELSEY SF, SUTTON-TYRRELL K, HARRIS TB, et al. Preterm delivery and later maternal cardiovascular disease risk. *Epidemiology*. 2007; 18: 733-739.
15. CRAICI IM, WAGNER SJ, HAYMAN SR, GAROVIC VD. Pre-eclamptic pregnancies: an opportunity to identify women at risk for future cardiovascular disease. *Women's Health*. 2008; 4: 133-145.
16. CIRILLO PM, COHN BA. Pregnancy complications and cardiovascular disease death: Fifty year follow-up of the Child Health and Development Studies Pregnancy Cohort. *Circulation*. 2015;132:1234-1242.
17. DEROO L, SKJÆRVEN R, WILCOX A, KLUNGSØYR K, WIKSTRÖM AK, MORKEN NH, et al. Placental abruption and long-term maternal cardiovascular disease mortality: a population-based registry study in Norway and Sweden. *Eur J Epidemiol*. 2016; 31:501-511.
18. GRANDI SM, FILION KB, YOON S, AYELE HT, DOYLE CM, HUTCHEON JA, et al. Cardiovascular disease-related morbidity and mortality in women with a history of pregnancy complications. *Circulation*. 2019;139:1069-1079.
19. ANANTH CV, HANSEN AV, WILLIAMS MA, NYBO ANDERSEN AM. Cardiovascular disease in relation to placental abruption: a population-based cohort study from Denmark. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2017; 31: 209-218.
20. RIISE HK, SULO G, TELL GS, IGLAND J, NYGÅRD O, VOLLSET SE, et al. Incident coronary heart disease after preeclampsia: Role of reduced fetal growth, preterm delivery, and parity. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e004158.
21. BROUWERS L, VAN DER MEIDEN-VAN ROEST AJ, SAVELKOUL C, VOGELVANG TE, LELY AT, FRANX A, VAN RIJN BB. Recurrence of pre-eclampsia and the risk of future hypertension and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2018; 125: 1642-1654.
22. WHITE WM, MIELKE MM, ARAOZ PA, LAHR BD, BAILEY KR, JAYACHANDRAN M, et al. A history of preeclampsia



- sia is associated with a risk for coronary calcification 3 years later. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214: 519.e1-8.
23. VALDÉS G, QUEZADA F, MARCHANT E, VON SCHULTZENDORFF A, MORÁN S, PADILLA O, et al. Association of remote hypertension in pregnancy with coronary artery disease: a case-control study. *Hypertension.* 2009; 53: 733-738.
 24. BELLAMY L, CASAS JP, HINGORANI AD, WILLIAMS DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007; 33: 974-986.
 25. MCDONALD SD, MALINOWSKI A, ZHOU Q, YUSUF S, DEVEREAUX PJ. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am Heart J.* 2008; 156: 918-930.
 26. BROWN MC, BEST KE, PEARSE MS, WAUGH J, ROBSON SC, BELL R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia; systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2013; 28: 1-19.
 27. WU P, HATHHOTUWA R, KWOK CS, BABU A, KOTRONIAS RA, RUSHTON C, et al. Preeclampsia and future cardiovascular health. A systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Qual Outcome.* 2017; 10: e003497.
 28. CUSIMANO MC, PUDWELL J, RODDY M, CHO CK, SMITH GN. The maternal health clinic: an initiative for cardiovascular risk identification in women with pregnancy-related complications. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 210: 438.e1-9.
 29. SIA WW, MONTGOMERY-FAJIC E, GERMAINE D, WILKIE J, KHURANA R, MARNOCH C, ET al. The postpartum preeclampsia clinic (PPPEC) - an interdisciplinary clinic for cardiovascular risk reduction for women with preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2012; 2: 237.
 30. MOSCA L, BENJAMIN EJ, BERRA K, BEZANSON JL, DOLOR RJ, LLOYD-JONES DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update. A guideline from the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57: 1404–1423.
 31. BUSHNELL C, MCCULLOUGH LD, AWAD IA, CHIREAU MV, FEDDER WN, FURIE KL, et al. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014; 45: 1545–1548.
 32. PIEPOLI MF, HOES AW, AGEWALL S, LBUS C, BROTONS C, CATAPANO AL, et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016; 37: 2315–2381
 33. BAIREY MERTZ CN. Sex, death and the diagnosis gap. *Circulation* 2014; 130: 740-742.
 34. PEPINE CJ, FERDINAND KC, SHAW LJ, LIGHT-MC-GROARY KA, SHAH RU, GULATI M, et al. Emergence of nonobstructive coronary artery disease: A woman's problem and need for change in definition on angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66: 1918–1933.
 35. PEPINE CJ, ANDERSON RD, SHARAF BL, REIS SE, SMITH KM, HANDBERG EM, et al. Coronary microvascular reactivity to adenosine predicts adverse outcome in women evaluated for suspected ischemia: results from the NHLBI Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55: 2825–2832.
 36. Epidemiología de las muertes prematuras en Chile en la década 2001-2010. Disponible en <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/CHILE-PERFIL-ECV-2014/> (consultado el 21 marzo 2019).
 37. BARKER DJ, OSMOND C, GOLDING J, KUH D, WADSWORTH ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ.* 1989; 298: 564-567.
 38. BARKER DJ. The developmental origins of adult disease. *J Am Coll Nutr.* 2004; 23: 588S-S95SS.
 39. CALKINS K, DEVASKAR SU. Fetal origins of adult disease. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2011; 41: 158-176.
 40. DAVIES EF, LAZDAM M, LEWANDOWSKI AJ, WORTON SA, KELLY B, KENWORTHY Y, et al. Cardiovascular risk factors in children and young adults born to preeclamptic pregnancies: a systematic review. *Pediatrics.* 2012; 129: e1552-1561.
 41. LAZDAM M, DAVIES EF, LEWANDOVSKI AJ, WORTON SA, KENWORTHY Y, KELLY B, et al. Prevention of vascular dysfunction after preeclampsia: A potential long-term outcome measure and emerging goal of treatment. *J Pregnancy.* 2012; 2012: 704146.
 42. FRASER A, NELSON SM, MACDONALD-WALLIS C, SATTAR N, LAWLOR DA. Hypertensive disorders of pregnancy and cardiometabolic health in adolescent offspring. *Hypertension.* 2013; 62: 614-620.
 43. KRAUSE BJ, CASTRO-RODRÍGUEZ JA, UAUY P, CASA-



- NELLO P. Conceptos generales de epigenética: proyecciones en pediatría. *Rev Chil Pediatría* 2016; 87:4-10.
44. HOVI P, VOHR B, MENT LR. Blood pressure in young adults born at very low birth weight: Adults Born Preterm International Collaboration. *Hypertension*. 2016; 68: 880-887.
45. DE JONG F, MONUTEAUX MC, VAN ELBURG RM, GILLMAN MW, BELFORT MB. Systematic review and meta-analysis of preterm birth and later systolic blood pressure. *Hypertension*. 2012; 59: 226-234.
46. GBD 2015 CHILD MORTALITY COLLABORATORS. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388: 1725–1774.
47. INE Anuario de Estadísticas Vitales 2014. Disponible en (<https://www.ine.cl/docs/default-source/publicaciones/2016/anuario-de-estad%C3%ADsticas-vitales-2014.pdf?sfvrsn=18>) (consultado el 21 abril 2019).
48. DUCKITT K, HARRINGTON D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2005; 33: 565.
49. BERENDS AL, DE GROOT CJ, SIJBRANDS EJ, SIE MP, BENNEHEIJ SH, PAL R, et al. Shared constitutional risks for maternal vascular-related pregnancy complications and future cardiovascular disease. *Hypertension*. 2008; 51:1034-1041.
50. LOKE YK, BROWN WL, KWOK CS, NIRUBAN A, MYNT PK. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events. A systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012; 5: 720-728.
51. BIN YS, CISTULLI PA, FORD JB. Population-based sleep apnea in pregnancy and maternal and infant outcomes. *J Clin Sleep Med*. 2016; 12: 871-877.
52. JOHNSON MP1, BRENNECKE SP, EAST CE DYER TD, ROTEN LT, PROFFITT JM, et al. Genetic dissection of the pre-eclampsia susceptibility locus on chromosome 2q22 reveals shared novel risk factors for cardiovascular disease. *Mol Hum Reprod*. 2013; 19: 423-437.
53. COLLABORATIVE LOW-DOSE ASPIRIN STUDY IN PREGNANCY COLLABORATIVE GROUP. CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. *Lancet*. 1994; 343: 619-629.
54. BUJOLD E, ROBERGE S, LACASSE Y, BUREAU M, AUDIBERT F, MARCOUX S, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010; 116: 402-414.
55. ANTITHROMBOTIC TRAILISTS (ATT) COLLABORATION. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trial. *Lancet*. 2009; 373: 1849-1860.
56. STAFF AC, DECHEND R, PIJNENBORG R. Learning from the placenta acute atherosclerosis and vascular remodeling in preeclampsia—Novel aspects for atherosclerosis and future cardiovascular health. *Hypertension*. 2010; 56: 1026-1034.
57. BROSENS I, BENAGIANO G, BROSENS JJ. The potential perinatal origin of placentation disorders in the young primigravida. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 212: 580-585.
58. JEYABALAN A, POWERS RW, DURICA AR, HARGER GF, ROBERTS JM, NESS RB. Cigarette smoke exposure and angiogenic factors in pregnancy and preeclampsia. *Am J Hypertens*. 2008; 21: 943-947.
59. CELERMAJER D. Endothelial dysfunction: Does it matter? Is it reversible? *J Amer Coll Cardiol*. 1997; 30: 325-333.
60. IRRIBARRA V, GERMAIN AM, CUEVAS A, FAÚNDEZ L, VALDÉS G. Disfunción endotelial como alteración primaria en las patologías vasculares *Rev Méd Chile*. 2000; 128: 659-670.
61. CRAVEN CM, MORGAN T, WARD K. Decidual spiral artery remodelling begins before cellular interaction with cytotrophoblasts. *Placenta* 1988; 19:241-252.
62. KAUFMANN P, BLACK S, HUPPERTZ B. Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine retardation and preeclampsia. *Biol Reprod*. 2003; 69: 1-7.
63. PARRA M, RODRIGO R, BARJA P, BOSCO C, FERNÁNDEZ V, MUÑOZ H, SOTO-CHACÓN E. Screening test for preeclampsia through assessment of uteroplacental blood flow and biochemical markers of oxidative stress and endothelial dysfunction. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 193: 1486-1491.
64. GERMAIN AM, ROMANIK MC, GUERRA I, SOLARI S, REYES MS, JOHNSON RJ, et al. Endothelial dysfunction: a link among preeclampsia, recurrent pregnancy loss, and future cardiovascular events? *Hypertension* 2007; 49:90-95.
65. ROBERTS JM, TAYLOR RN, MUSCI TJ, RODGERS GM, HUBEL CA, MCLAUGHLIN MK. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 161: 1200-1204.



66. REDMAN CW, SACKS GP, SARGENT IL. Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180: 499-506.
67. LEVINE RJ, MAYNARD SE, QIAN C, LIM KH, ENGLAND LJ, YU KF, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med.* 2004; 350: 672-683.
68. EGELAND GM, KLUNGSOYR K, OYEN N, TELL GS, NAESS O, SKJAERVEN R. Preconceptional cardiovascular risk factor differences between gestational hypertension and preeclampsia. *Hypertension.* 2016; 67: 1173-1180
69. HARVILLE EW, VIIKARI JSA, RAITAKKARI OL. Preconceptional cardiovascular risk factors and pregnancy outcome. *Epidemiology.* 2011; 22: 724-730.
70. HEDDERSON MM, DARBINIAN JA, SRIDHAR SB, QUESENBERY CP. Prepregnancy risk cardiometabolic and inflammatory risk factors and subsequent risk of hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 207: 68.e1-68.e9
71. MAGNUSSEN EB, VATTEN LJ, LUND-NIELSEN TI, SALVESEN KA, SMITH GD, ROMUNDSTAD PR. Prepregnancy cardiovascular risk factors as predictive of pre-eclampsia: population based cohort. *BMJ.* 2007; 335: 978.
72. VALDÉS G, KAUFMANN P, CORTHORN J, ERICES R, BROSNIHAN KB, JOYNER-GRANTHAM J. Vasodilator factors in the systemic and local adaptations to pregnancy. *Reprod Biol Endocrinol.* 2009; 7: 79.
73. VALDÉS G, CORTHORN J. Challenges posed to the maternal circulation by pregnancy. *Integr Blood Press Control.* 2011; 4: 45-53.
74. WILLIAMS D. Pregnancy: a stress test for life. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003; 15: 465-471.
75. WEISSGERBER TL, MILIC NM, MILIN-LAZOVIC JS, GAROVIC V. Impaired flow-mediated dilation before, during and after preeclampsia: A systematic review and metanalysis. *Hypertension.* 2016; 67: 415-423.
76. HENRIQUES ACPT, CARVALHO FHC, FEITOSA HN, MACENA RHM, MOTA RMS, ALENCAR JCG. Endothelial dysfunction after pregnancy-induced hypertension. *Int J Obstet Gynecol.* 2014; 124: 230-234.
77. AYKAS F, SOLAK Y, ERDEN A, BULUT K, DOGAN S, SARLI B, ET AL. Persistence of cardiovascular risk factors in women with previous preeclampsia: a long-term follow-up study. *J Investig Med.* 2015; 63: 641-645.
78. ÖSTLUND E, AL-NASHI M, HAMAD RR, LARSSON A, ERIKSSON M, BREMME K, ET AL. Normalized endothelial function but sustained cardiovascular risk profile 11 years following a pregnancy complicated by preeclampsia. *Hypertens Res.* 2013; 36: 1081-1087.
79. SANDVIK MK, LEIRGUL E, NYGÅRD O, UELAND PM, BERG A, SVARSTAD E, VIKSE BE. Preeclampsia in healthy women and endothelial dysfunction 10 years later. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 209: 569.e1-569.e10
80. GRAND'MAISON S, PILOTE L, OKANO M, LANDRY T, DAYAN N. Markers of vascular dysfunction after hypertensive disorders of pregnancy. A systematic review and meta-analysis. *Hypertension.* 2016; 68: 1447-1458.
81. MILIC NM, MILIN-LAZOVIC J, WEISSGERBER TL, TRAJKOVIC G, WHITE WM, GAROVIC VD. Preclinical atherosclerosis at the time of pre-eclamptic pregnancy and up to 10 years postpartum: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 49: 110-115.
82. JUONALA M, VIIKARI JS, LAITINEN T, MARNIEMI J, HELENIUS H, RÖNNEMAA T, RAITAKARI OT. Interrelations between brachial endothelial function and carotid intima-media thickness in young adults: the cardiovascular risk in young Finns study. *Circulation.* 2004; 110: 2918-2923.
83. HUNG T-H, SKEPPER JN, CHARNOCK-JONES DS, BURTON GJ. Hypoxia/reoxygenation: A potent inducer of apoptotic changes in the human placenta and possible etiological factor in preeclampsia. *Circ Res.* 2002; 90: 1274-1281.
84. BURTON GJ, WOODS AW, JAUNIAUX E, KINGDOM JCP. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placent.* 2009; 30: 473-482.
85. RABAGLINO MB, POST UITERWEER ED, JEYABALAN A, HOGGE WA, CONRAD KP. Bioinformatics approach reveals evidence for impaired endometrial maturation before and during early pregnancy in women who developed preeclampsia. *Hypertension.* 2015; 65: 421-429.
86. ALJUNAIDY MM, MORTON JS, COOKE CLM, DAVIDGE ST. Prenatal hypoxia and placental oxidative stress: Linkages to developmental origins of cardiovascular disease. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2017; 313: R395-R399.
87. BASCHAT A, GEMBRUCH U, HARMAN CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011; 18: 571-577.
88. BONETTI PO, LERMAN LO, LERMAN A. Endothelial dys-



- function a marker of atherosclerotic risk.. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003; 23: 168-175.
89. JAMES PA, OPARIL S, CARTER BL, CUSHMAN WC, DENNISON-HIMMELFARB C, HANDLER J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014; 311: 507-520.
90. WILLIAMS B, MANCIA G, SPIERING W, AGABITI ROSEI E, AZIZI M, BURNIER M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021-3104.
91. Serie Nacimientos 2000-2015. Disponible en http://www.deis.cl/wp-content/uploads/2011/05/SerieNacimientos_2000_2015/ (consultado 15 abril 2019).
92. OVALLE A, FUENTES A, CHACÓN V, ESPINOZA C, GONZÁLEZ R, RAMOS M, et al. Método de clasificación de mortinatos según condición obstétrica relevante de la muerte fetal, en un hospital público de Chile (Método CORM). *Rev Med Chile.* 2016; 144: 1020-1028.
93. VILLAR J, ABDEL-ALEEM H, Merialdi M, MATHAI M, ALI MM, ZAVALETA N, et al. World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 194: 639-649.
94. VADILLO-ORTEGA F, PERICHART-PERERA O, ESPINO S, AVILA-VERGARA MA, IBARRA I, AHUED R, et al. Effect of supplementation during pregnancy with L-arginine and antioxidant vitamins in medical food on pre-eclampsia in high risk population: randomised controlled trial. *BMJ.* 2011; 342: d2901.
95. GERMAIN AM, VALDÉS G, ROMANIK MC, REYES MS. Evidence supporting a beneficial role for long-term L-arginine supplementation in high-risk pregnancies. *Hypertension.* 2004; 44: e1.
96. COSTANTINE MM, CLEARY K, HEBERT MF, AHMED MS, BROWN LM, REN Z, et al. Safety and pharmacokinetics of pravastatin used for the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women: a pilot randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214:720.e1.
97. STAFF AC, REDMAN CWG, WILLIAMS D, LEESON P, MOE K, THILAGANATHAN B, ET al. Pregnancy and long-term maternal cardiovascular health: Progress through harmonization of research cohorts and biobanks. *Hypertension.* 2016; 67: 251-261.
98. BAIREY MERZ CN, SHUFELT C, JOHNSON BD, AZZIZ R, BRAUNSTEIN GD. Reproductive hormone exposure timing and ischemic heart disease: Complicated answers to a simple question. *Maturitas.* 2010; 65: 297-298.



El cambiante escenario de la práctica de la medicina y su impacto sobre la salud mental de los médicos. Alarmantes señales para los cardiólogos

Tomás Romero.

*Clinical Professor, University of California, School of Medicine,
San Diego, California, USA.*

Recibido el 16 de abril 2019 / Aceptado el 17 abril 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 38: 146-148

The changing scenario of the practice of Medicine and its impact on the Physicians mental health

The introduction of digital technology in Medicine has brought enormous diagnostic and therapeutic advances but also has impacted the practitioner's welfare and important aspects of practice such as patient-physician relations.

It has been alarming the increasing reports of physicians and nurse's burnout and associated mental disturbances such as depression and suicidal ideation. Increasing administrative burden brought to the practitioners by the need to document by digital technology patients' encounters has reduced the time of patient-physician relation and substituted by a longer time spend by the provider interacting with a computer. This represents probably one of the major causes of frustration and burnout consequences among health providers, as reported by a recent National Academy of Medicine review,

a Mayo Clinic Proceedings study published in 2019, several recent Medscapes physicians surveys and by a panel discussion in the 2018 European Congress of Cardiology among many other publications. Many factors are indeed at play in this complex scenario such as government, payers, hospital facilities rules and regulations, and the way to modify them to create a more provider friendly environment may be long and difficult. Nevertheless, a first step to be considered is to reduce the administrative burden of the providers to free more time for them with their patients. The future role of using diagnostic and therapeutic algorithms, some of them already available, to develop platforms of patient management with a reduced or minimal medical provider force is still uncertain and likely subject to controversial value and ethical considerations.

Correspondencia:
Dr. Tomás Romero.
tromero@araucariafoundation.com



La introducción de la tecnología digital y sus implicaciones tanto en el diagnóstico y tratamiento de las diversas patologías como en el acopio de la información relacionada a éstas y al manejo de los pacientes no solo ha permitido avances extraordinarios, sino que ha cambiado las modalidades de la práctica de la medicina actual.

Recientemente en Chile hubo un amplio intercambio de opiniones (“¿Puede la Medicina ser curada?”) en un órgano de difusión general¹ acerca de estos cambios percibidos por médicos de diferentes especialidades y con una diversidad de puntos de vista que cubrían desde la entronización del mercado y sus efectos en la relación médico-paciente, sobrecarga de labores administrativas, hasta aspectos éticos-filosóficos del quehacer médico.

En el año 2004 se publicó en Chile un artículo basado en un estudio realizado por investigadores de los Departamentos de Psiquiatría de la Universidad de Chile y de Salud Pública de la Pontificia Universidad Católica de Chile utilizando encuestas y una técnica de análisis cualitativo a las respuestas de un grupo de 44 médicos de diferentes especialidades que, en general, coinciden con las opiniones más recientes ya citadas².

Me referiré en esta nota específicamente a la información publicada hasta la fecha sobre el impacto de estos cambios en el alarmante costo en la salud mental de médicos en general y en particular de cardiólogos en los Estados Unidos y en la Unión Europea.

La National Academy of Medicine publicó recientemente³ una extensa revisión sobre el tema en los profesionales de salud de Estados Unidos. Informa que más de la mitad de los médicos están afectados de síntomas de “burnout” (término adoptado universalmente en la literatura pertinente simbolizando el agotamiento del combustible mental necesario en toda actividad y que se caracteriza por pérdida de entusiasmo, satisfacción, interés y apreciación del valor del trabajo propio y de sus colegas y asociados). Los médicos trabajando en especialidades en la vanguardia de la línea de atención (servicios de emergencia, médicos generales, intensivistas, neurólogos, cardiólogos intervencionales, etc.) tienen el mayor riesgo de burnout. Después de controlar por horas de trabajo y otros factores, su prevalencia es casi el doble en los médicos que en los profesionales y trabajadores de otras actividades.

Las enfermeras presentan un grado similar de prevalencia de “burnout” y sus consecuencias que los médicos. Estudios transversales con análisis multivariado en más de 7.000 cirujanos demostraron que el burnout fue un

factor predictor, independiente de errores médicos y de las probabilidades de ser objeto de una demanda judicial. Un estudio longitudinal además demostró que cada punto de aumento en el puntaje de agotamiento emocional o cada punto de disminución en la satisfacción laboral del médico estuvo asociado con un 23% y 67% de probabilidad, respectivamente, de reducir las horas de trabajo en el año siguiente, lo que significaba una pérdida de productividad al nivel nacional equivalente a eliminar la graduación de los últimos cursos de siete escuelas de medicina. Aspectos de gran alarma que afectan la salud de los médicos es la asociación independiente de burnout con alcoholismo (25% de aumento de las probabilidades) y 200% de mayores probabilidades de ideación suicida. Esto coincide con las estadísticas de mortalidad de la población general en los Estados Unidos que muestran que la proporción de suicidios entre los médicos de sexo masculino es 40% mayor que la del resto de los hombres, y la de los médicos de sexo femenino 120% mayor que la de la población general de mujeres.

Un estudio publicado en el Mayo Clinic Proceedings⁴, que incluyó a 5.197 médicos de diferentes especialidades encuestados entre los años 2017 y 2018, concluyó que 43.9% indicaban síntomas de burnout, mayor en los médicos de Emergencia, Intensivistas y Obstetras (alrededor del 50%). En comparación con otras actividades laborales, los médicos tenían un mayor riesgo de presentarlo (OR 1.39, 95% CI 1.26-1.54) y menor satisfacción en la integración trabajo-vida (OR 0.77, 95% CI 0.70-0.81).

El Dr. Atul Gawande, neurocirujano del Massachusetts General Hospital y miembro del Partners Health Care que provee servicios médicos a instituciones afiliadas a Harvard y otros establecimientos académicos de New England, informa en un artículo reciente⁵ la frustración de la mayoría de los médicos usando el programa digital EPIC introducido en esos servicios para registro y acceso a información de los pacientes. El uso de este programa les implica emplear dos horas frente al computador por cada hora atendiendo pacientes. Gawande menciona además un estudio de la Universidad de Wisconsin en médicos de atención familiar quienes después de un aumento de su horario de atención diaria a 11 horas y media, 40% mostraron síntomas de depresión clínica y 7% ideación suicida, el doble de la prevalencia en la población laboral de los Estados Unidos.

En un estudio recientemente publicado (Mayo de 2019)⁶ se estima que el costo en Estados Unidos del reemplazo por retiro y reducción de las horas de atención de los



médicos es cercano a 4 mil millones de dólares por año. Una encuesta hecha en 2017 por Medscape⁷ muestra que el 52% de los cardiólogos estaban afectados de burnout. En esta encuesta los médicos de Servicios de Emergencia y Obstetras tuvieron la mayor prevalencia (59 y 56% respectivamente) y los Psiquiatras y Alergólogos (42 y 43 %) la menor. En una escala con puntaje de 1 a 7 de las causas del burnout en los cardiólogos (7 = contribución significativa y 1 = ninguna contribución), las de mayor puntaje fueron: demasiadas tareas burocráticas = 5.5, aumento de las horas de trabajo y el uso de computadores = 5 y entre las de menor score, demasiados casos complejos, y stress familiar = 3.6, 3.2. Un mayor porcentaje de cardiólogas (55%) reportaron burnout en comparación a cardiólogos (51%), pero claramente una tendencia diferente a la de una encuesta similar del año 2013 que mostró a 59% de cardiólogas afectadas y solo un 38% de cardiólogos.

En el European Congress of Cardiology 2018⁸ hubo un extenso debate sobre el tema, liderado por el Dr. Anthony De María, past JACC Editor y past Chief, Sulzizio Cardiovascular Center, University of California, San Diego. En su intervención destacó que la más alta prevalencia de burnout ocurre en los cardiólogos con edades entre los 45 y 55 años, cifra particularmente

alarmante ya que afecta generalmente a quienes están en su fase más productiva y cercanos a la cúspide en su especialidad. Se refirió, además, al impacto negativo de las crecientes reglas y mandatos provenientes del gobierno, de los aseguradores, y organizaciones hospitalarias y en especial a la transición a sistemas electrónicos de documentación de las atenciones lo que obliga al cardiólogo sustraer tiempo a su contacto directo con el paciente.

En resumen, son múltiples los factores que conspiran contra la salud mental de los médicos, y las vías para modificarlos y crear un entorno más amigable para los proveedores de salud pueden ser de larga y no expedita trayectoria. Sin embargo, uno de los primeros pasos factibles a tomar es simplificar la sobrecarga administrativa relacionada con el tiempo que el médico dedica a la documentación digital de sus servicios en desmedro de la relación médico-paciente.

El rol que pudiese tener en el futuro el uso de algoritmos diagnósticos y terapéuticos, ya existentes o por desarrollar, que permitieran a través de la tecnología digital crear plataformas de manejo del paciente con un empleo reducido o mínimo de recursos médicos es todavía incierto y sujeto a juicios de valor y consideraciones éticas aun no resueltas.

Referencias

1. EL MERCURIO, Letters to the Director, 2/20-3/2, 2019. www.elmercurio.com
2. HORWITZ N. The change in medical practice. Psycho-social challenges for the profession. *Rev Med Chile* 2004;132:768-72.
3. DYRBYE LN, SHANAFELT TD, SINSKY CA, CIPRIANO PF, BHATT J, OMMAYA A, et al. Burnout Among Health Care Professionals. A Call to Explore and Address This Under-recognized Threat to Safe, High-Quality Care. National Academy of Medicine, Perspectives | Expert Voices in Health & Health Care. NAM.edu/Perspectives July 5, 2017.
4. SHANAFELT TD, WEST CP, SINSKY C, TROCKEL M, TUTTY M, SATELE DV, et al. Changes in Burnout and Satisfaction With Work-Life Integration in Physicians and the General US Working Population Between 2011 and 2017. *Mayo Clin Proc.* <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.10.023>
5. GAWANDE A. The Upgrade. *The New Yorker*, November 12, 2018;62-73.
6. HAN S, SHANAFELT TD, SINSKY CA, AWAD KM, DYRBYE LN, FISCUS LC, et al. Estimating the Attributable Cost of Physician Burnout in the United States. *Ann Intern Med.* doi:10.7326/M18-1422.
7. PECKHAM C, GRISHAM S. Cardiologist Lifestyle Report 2017: Race and Ethnicity, Bias and Burnout. *Medscape*, January 11, 2017; 1-26. www.medscape.com/slideshow/2017-lifestyle-burnout-depression-6009235.
8. DE MARÍA A, VERHORST P, VAN GEEL D, BELL, M. Cardiologists and the Burnout Scenario. *European Heart Journal* 2019; 40: 5-12. doi:10.1093/eurheartj/ehy788



Ejercicio: una herramienta clave en la prevención cardiovascular. Consenso de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y de la Sociedad Chilena de Kinesiología en Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Claudia Román, Mauricio Fernández, Mónica Acevedo, Gonzalo Alarcón, María Virginia Araya, Inés Barquín, Javier Barrenechea, Héctor Díaz, Denisse Lama, Fernando Lanas, Rosario López, María José Oliveros, Hernán Prat, Karen Rouliez, Claudio Santibáñez, Pamela Serón, Erika Troncoso, Paola Varleta.

Departamento de Prevención de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Recibido el 17 de junio 2019 / Aceptado el 21 de agosto 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 38: 149-157

Exercise, a key intervention in Cardiovascular Prevention

This is a Document from de Chilean Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, along with the Chilean Society of Physical Therapy of Cardiology and Cardiovascular Surgery.

Keywords: Exercise; cardiovascular, prevention; cardiac rehabilitation.

Correspondencia:
Klga. Claudia Román.
clroman@uc.cl



Introducción:

La inactividad física y el sedentarismo constituyen un desafío para la salud pública a nivel mundial, fundamentalmente porque conllevan a un bajo gasto energético, el que asociado a conductas dietarias inadecuadas, han hecho aumentar en forma importante el sobrepeso, obesidad y diabetes. El sedentarismo es hoy reconocido por la Organización Mundial de la Salud a nivel mundial como uno de los principales factores de riesgo de mortalidad por enfermedades crónicas no transmisibles como las cardiovasculares, la diabetes y el cáncer. El ejercicio, en población sana como enferma, ha sido recomendado como una intervención de primera línea o un coadyuvante para prevenir y controlar factores de riesgo cardiovascular (CV), para mejorar el pronóstico de distintas enfermedades crónicas.

La Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y la Sociedad de Kinesiología en Cardiología y Cirugía Cardiovascular en Chile han querido realizar una revisión actualizada de: a) la magnitud del problema que representa el sedentarismo y su impacto en la salud de la población, b) las estrategias efectivas a nivel poblacional e individual, con el fin de mejorar los niveles de actividad física en el país, c) establecer claridad en cuanto a la diferencia entre la actividad física propiamente tal, y el ejercicio como intervención y, finalmente, d) dar a conocer los principales determinantes ambientales que favorecen o entorpecen la adopción de un estilo de vida activo en la población.

Definiciones y Prevalencias

La actividad física (AF) se define como cualquier movimiento corporal producido por el músculo esquelético que resulte en gasto energético¹. El gasto energético asociado a AF se determina por la masa muscular que produce estos movimientos y la intensidad, duración y frecuencia de las contracciones musculares. La AF puede categorizarse según se realice durante la jornada laboral o en el tiempo libre o de ocio. A su vez, estas actividades se pueden subdividir en actividades domésticas, deportes y ejercicios condicionantes¹.

El ejercicio no es sinónimo de AF, sino una subcategoría. Se define como una AF planificada, estructurada, repetitiva y con un propósito de mejorar o mantener uno o más de los componentes de la condición física como un objetivo. Podríamos decir que el ejercicio tiene una clara intencionalidad y sistematicidad.

La AF se mide en forma indirecta a través de cuestionarios validados y de forma directa a través de calorime-

tría, acelerómetros, podómetros y marcadores fisiológicos, como, por ejemplo, la prueba de esfuerzo¹. Existe consenso de que un sujeto es activo si realiza > 600 METs/min/semana de actividad moderada o vigorosa (MET= equivalente metabólico basal =1 MET= ~3.5 ml.kg-1.min-1). La Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2009-2010 aplicando el cuestionario Global Physical Actívate Questionnaire (GPAQ) objetivó que en Chile 23% y 17% de mujeres y hombres, respectivamente, eran inactivos, o sea, realizaban < 600 METs/min/semana. La inactividad física y el sedentarismo no son sinónimos. El sedentarismo se define como el realizar actividades asociadas a un gasto energético $\leq 1,5$ METs, como estar sentado, conducir, etc.

Epidemiología

En la ENS 2016-2017 se identificó una prevalencia global de sedentarismo de tiempo libre de 86,7%, definido como aquel individuo que no practicó deporte o que no realizó actividad física alguna fuera de su horario de trabajo, durante 30 minutos o más cada vez, 3 o más veces por semana en los últimos 30 días.

Estas cifras, lamentablemente, se mantienen desde hace décadas, pese a las iniciativas por revertirla. Los resultados comparativos de sedentarismo en tiempo libre entre la ENS 2009-2010 y 2016-2017 (Figura 1).

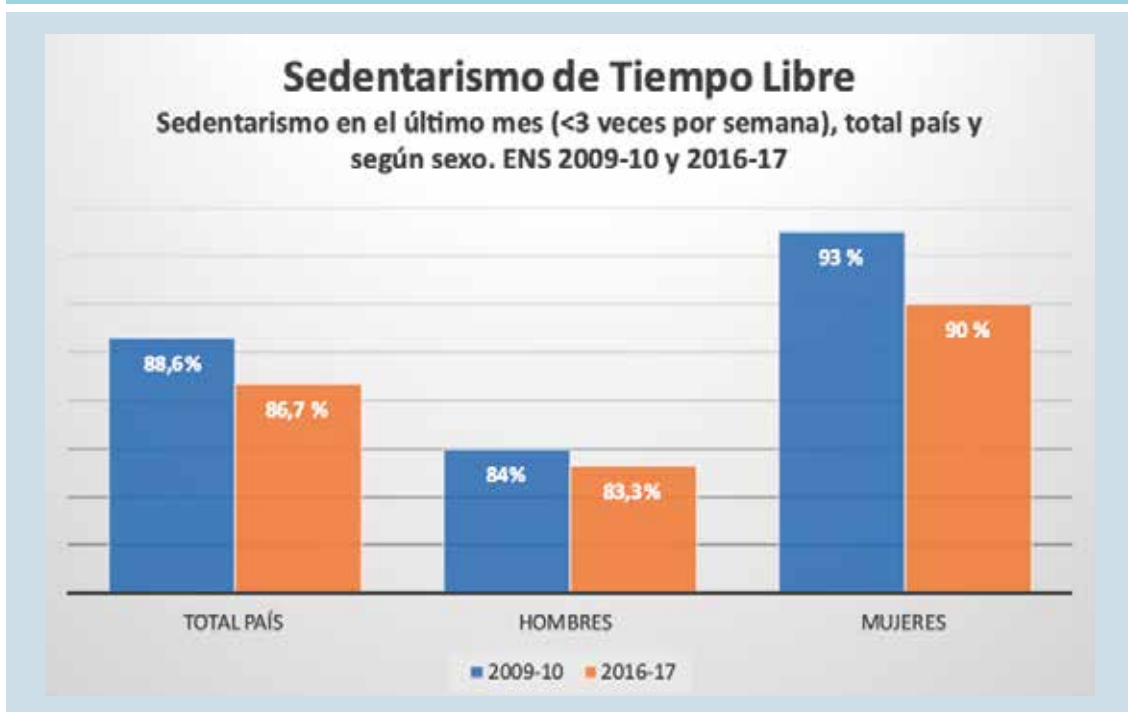
Según estos resultados, se estima que más de 12 millones de habitantes en Chile presentan sedentarismo de tiempo libre. Estas prevalencias representan un desafío a nivel país, ya que superan la capacidad de nuestro sistema de salud, tanto público como privado, para implementar medidas, en el corto plazo, que ayuden a superar el problema. Por esto, urgen medidas regulatorias preventivas y costo-efectivas a nivel poblacional, que den la importancia que se merece a la actividad física². Así mismo, en sujetos de alto riesgo, como los enfermos cardiovasculares y diabéticos, se deben facilitar estrategias individuales que apoyen la AF, y que sean incorporadas como tratamientos complementarios al tratamiento médico farmacológico habitual.

Conducta sedentaria como factor de riesgo cardiovascular independiente

La evidencia actual muestra que un alto volumen de conducta sedentaria, independiente del nivel de actividad física moderada a vigorosa, exhibe un mayor riesgo para enfermedades crónicas, morbilidad y mortalidad por todas las causas³. La evidencia ha demostrado que sujetos que presentan un alto volumen de sedentarismo



Figura 1.
Prevalencia de sedentarismo de tiempo Libre en Encuesta Nacional de Salud 2009-10 y 2016-17



Fuente: Elaboración propia en base a datos y Resultados Encuesta nacional de Salud 2009-10 y 2016-17. MINSAL.

durante el día presentan un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad global: este riesgo sería independiente del tiempo de actividad física (moderada o vigorosa) que realicen los mismos³. Este mayor riesgo se ha relacionado con anomalías del metabolismo de la glucosa, síndrome metabólico y la presencia elevada de factores de riesgo CV, como dislipidemia, obesidad abdominal y presión arterial elevada⁴. Por el contrario, una disminución de la conducta sedentaria ha sido asociada a un mejor control del perfil lipídico y metabólico y menor circunferencia de cintura⁵. Seis a ocho horas de tiempo sentado durante el día y 3-4 horas/día de televisión, constituyen los umbrales por sobre los cuales aumentaría el riesgo⁶. Estudios muestran que 3 horas sentado conducen a una disminución en la función endotelial desde la primera hora, lo que se revierte al realizar una actividad de 5 minutos de baja intensidad cada hora^{5, 7}. Hay reportes que confirman que actividades de baja a moderada intensidad de sólo dos minutos cada 20 minutos bastarían, para atenuar la elevación de glicemia e insulina postprandial en adultos obesos o con sobrepeso⁷. Altas cantidades de tiempo sedentario producen respuestas metabólicas y cardiovasculares deletéreas a tra-

vés de la “fisiología de inactividad”.

Reducir y dividir el tiempo de conducta sedentaria debe ser una estrategia de intervención a nivel individual y poblacional para reducir el riesgo CV y de diabetes⁸.

Evidencia de actividad física y ejercicio en salud cardiovascular

Existe suficiente evidencia de que la falta de ejercicio sería una de las principales causas de enfermedades crónicas⁹. No existe un umbral mínimo para la obtención de beneficios con el ejercicio: siempre algo es mejor que nada, y el efecto del ejercicio es dosis-dependiente¹⁰.

La práctica habitual de actividad física leve a moderada reduce el riesgo relativo de mortalidad por cualquier causa y el riesgo de mortalidad cardiovascular¹¹. Estos beneficios se observan desde intervenciones mínimas de 1 hora de caminata por semana. A mayores volúmenes de actividad física los beneficios aumentan. En pacientes con patología coronaria, incluso, la actividad de baja intensidad ha demostrado beneficios¹².

Las recomendaciones de actividad física para obtener beneficios en la salud en adultos son realizar, como mínimo, 150 minutos semanales de ejercicio aeróbico moderado¹³,



además de incorporar, 2 veces por semana, ejercicios de resistencia muscular, ya que la capacidad aeróbica y la fuerza muscular contribuyen independientemente¹⁴.

La actividad física aeróbica vigorosa conlleva un mayor efecto cardioprotector que la moderada y la forma adecuada, y mejor tolerada, en pacientes con trastornos cardiometabólicos, es a través de la incorporación de entrenamiento- intervalo. Este último tipo de actividad física ha demostrado ser segura, incluso en pacientes con falla cardíaca y coronarios¹⁵.

Medidas Poblacionales Efectivas

Se han realizado importantes esfuerzos en políticas públicas a través de acciones de promoción y prevención en salud. El problema que se ha suscitado en nuestro país es que una política pública requiere, tanto en su diagnóstico como su formulación, una importante participación comunitaria que no siempre es fácilmente realizable. El que la comunidad la sienta como un problema a solucionar, se identifique con ella y participe en la solución de dicho problema, da mayores posibilidades de éxito en dicha política.

Según la evidencia disponible, las tendencias efectivas se dirigen hacia la integración de la actividad física en las actividades de la vida cotidiana, como reducir el tiempo de estar sentado, otorgar incentivos al transporte activo, como la bicicleta y caminata, mediante la reasignación del espacio vial a carriles para bicicletas y senderos peatonales seguros. El uso de escaleras, en lugar de ascensores o escaleras mecánicas, puede fomentarse con una buena señalización. Otras medidas podrían ser el fomentar, mediante incentivos directos, que los empleados caminen, pedaleen o utilicen otros modos de transporte activos en el viaje hacia y desde el trabajo, como parte de su jornada laboral. Pausas sistemáticas en el tiempo sentado, también han demostrado beneficios¹⁶.

Se han logrado identificar barreras y factores ambientales relacionados con la urbanización que pueden desalentar a las personas a mantenerse más activos, como: miedo a la violencia y delincuencia en los espacios exteriores, tráfico denso, mala calidad del aire y la contaminación, falta de parques, aceras e instalaciones deportivas y recreativas¹⁷.

Otro importante punto es identificar a los grupos de mayor riesgo si perpetúan las conductas sedentarias. Debido a la magnitud del sobrepeso y obesidad infantil en nuestro país, la promoción de la actividad física en niños es clave. Se debe promover actividades y juegos

que involucren actividad física y reducir el tiempo frente a la televisión, teléfono celular, computador o videojuegos. Existe fuerte evidencia sobre la efectividad de intervenciones en ámbitos escolares y en adolescentes, dirigidas a incrementar la calidad y el tiempo de las clases de educación física y mejorar los equipamientos recreativos. El sistema educativo debiera aportar ejercicio físico efectivo y de calidad en las clases de educación física, con un mínimo de 120 a 180 minutos por semana. El diseño de áreas de juegos escolares para alentar el juego físicamente activo, combinado con el hecho de que sea obligatorio estar en el patio de la escuela durante los recreos, facilitará la actividad física¹⁶.

Actividad física y su rol como prevención primordial.

La prevención primordial previene el desarrollo de factores de riesgo a través de conductas de vida saludable. Están orientadas a toda la población y dentro de las estrategias más importantes para cumplir con esta meta está el realizar actividad física en forma regular, además de evitar conductas de riesgo, como el tabaquismo y dietas no saludables. El realizar actividad física regular en niños preescolares, adolescentes y adultos sanos previene la aparición de factores de riesgo a largo plazo¹⁸, como también la ocurrencia de inflamación sistémica¹³. Por último, la AF también ha demostrado ser un factor protector frente a la aparición de algunas de las neoplasias más frecuentes, como el cáncer de colon y el de mama¹⁹.

Actividad física y prevención cardiovascular primaria

El ejercicio regular, pero intenso, tiene efecto benéfico en la reducción de los triglicéridos, con efectos variables sobre el colesterol LDL y VLDL⁵. El aumento del colesterol HDL se da, solamente, cuando existe en forma concomitante, hipertrigliceridemia y el sujeto realiza AF intensa. La AF, también tiene beneficios sobre la presión arterial: el ejercicio aeróbico diario de 45 minutos puede bajar la presión arterial 5 hasta 15 mm Hg en hipertensos esenciales²⁰.

Existe una relación inversa entre nivel de AF e índice de obesidad en la mayoría de los estudios poblacionales en los EE. UU. El aumento de la AF favorece la pérdida de peso, y adicionalmente las restricciones dietéticas ayudan a alcanzar y mantener la pérdida de peso y de grasa corporal²¹. Adicionalmente, tiene efecto en reducir la insulinoresistencia y una menor progresión a diabetes mellitus establecida.

Riesgo y Estratificación de Riesgo en Ejercicio

El ejercicio moderado a intenso es seguro, incluso en



pacientes con patología CV.

De los eventos CV en ejercicio, sólo el 6% ocurre en jóvenes atletas de competencia y 94% en participantes de deportes recreativos²². El riesgo relativo de sufrir un evento CV disminuye si la persona realiza mayor cantidad de días a la semana de ejercicio vigoroso²³. Tener un nivel cardiorrespiratorio mayor, ayuda a disminuir la mortalidad de origen CV.

La incidencia de muerte súbita en ejercicio disminuye si se aplica una evaluación pre-participativa. Ésta permite identificar individuos que pueden tener riesgo elevado de muerte súbita y/o infarto agudo al miocardio relacionada con el ejercicio. Para ello, existen diversas estrategias como el flujograma de la Sociedad Europea de Cardiología²⁴, o el flujograma del Colegio Americano de Medicina del Deporte²⁵. En ambos, se propone evaluar si la persona presenta alguna patología CV conocida, factores de riesgo CV y si la persona es activa o inactiva físicamente.

Es importante tener ciertas precauciones previo a la realización de ejercicio, como la presencia de dolor o malestar torácico, disnea, palpitaciones, síncope o lipotimia, sobre todo durante ejercicio, presión arterial elevada, soplo cardíaco, o historia familiar de muerte súbita, entre otras²⁶. Reportes de algunas complicaciones CV durante ejercicio han demostrado que los sujetos habían tenido síntomas los días previos al evento. De allí que la Sociedad Americana de Cardiología y Medicina del Deporte han sido categóricas en recomendar la evaluación CV previa en poblaciones de riesgo, como por ejemplo diabéticos, mayores de 45 años sedentarios, sujetos con electrocardiogramas en reposo alterados, y personas con síntomas cardiovasculares²⁵.

Evidencia de actividad física en prevención secundaria

Existe numerosa evidencia científica que muestra, en los pacientes con enfermedad vascular aterosclerótica, que el manejo integral de los factores de riesgo disminuye la mortalidad, recurrencia de eventos, necesidad de procedimientos de revascularización y mejora la calidad de vida²⁶.

El ejercicio es indicación clase I con nivel de evidencia B en prevención secundaria: en pacientes coronarios (post IAM, cirugía y angioplastia coronarias), en enfermedad arterial periférica, enfermedad carotídea o enfermedad de la aorta²⁶. Así mismo, el ejercicio es indicación de tipo I en pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección reducida.

Los beneficios del ejercicio en los pacientes con enfer-

medad aterosclerótica están bien establecidos²⁶, como:

Efectos antiaterogénicos

- Previene o reduce la hipertensión arterial
- Aumenta la sensibilidad a la insulina y la utilización de glucosa, con disminución del riesgo de diabetes mellitus o facilita su compensación
- Mejora el perfil lipídico por disminución de las lipoproteínas de baja densidad y los triglicéridos y aumenta las lipoproteínas de alta densidad.
- Aumenta la utilización de la grasa corporal, ayudando a controlar el peso.

Efectos antitrombóticos

- Favorece la circulación sanguínea y la actividad fibrinolítica.
- Mejora la perfusión miocárdica y la función endotelial.

Efectos en la calidad de vida

- Mejora la capacidad aeróbica, fuerza y la resistencia muscular, e incrementa la capacidad para realizar otras actividades físicas de la vida diaria.
- En personas de mayor edad, ayuda a prevenir o retrasar las enfermedades crónicas asociadas al envejecimiento.
- Favorece el manejo del estrés, la ansiedad y la depresión.
- Ayuda a conciliar el sueño y mejorar su calidad.

El ejercicio y actividad física aeróbica en pacientes con enfermedad CV conocida es considerado como uno de los componentes fundamentales en los programas de prevención secundaria CV²⁶.

Recomendaciones de actividad física y ejercicio:

En un esfuerzo por mejorar el nivel de actividad física de nuestra población y el involucramiento de los distintos profesionales de la salud en este tema, el Ministerio de Salud ha publicado recomendaciones de actividad física para población general y para personas con comorbilidad²⁷.

Dada la evidencia mencionada estimamos necesario insistir en el planteamiento de recomendaciones de actividad y ejercicio físico, en concordancia con diversas publicaciones existentes^{17, 26}.

Por nivel de intervención se dividen en:

• Recomendaciones en Prevención Primaria y Poblacional

Hay cantidades óptimas de actividad física, pero hacer



cualquier actividad será mejor que no hacer ninguna. Sin importar la edad o habilidad, se verán favorecidos por ser más activos.

• **Recomendaciones mínimas de Actividad Física para Población Adulta**

Adicional a las actividades diarias, es importante acumular 150 minutos por semana de actividad de ejercicio físico aeróbico moderado o 75 minutos por semana de actividad o ejercicio aeróbico vigoroso. Puede haber

una combinación equivalente de actividad moderada y vigorosa, y realizarse en bloques de al menos 10 minutos. (Figura 2)

La actividad física moderada es aquella que aumenta la frecuencia respiratoria y cardíaca, y permite una conversación. Ejemplos: caminar rápido, la mayoría de los bailes, jardinería, andar en bicicleta en forma normal, nadar, tareas domésticas (barrer, aspirar, trapear, etc.). Se entiende por ejercicio de intensidad vigorosa aquellas actividades que requieren de un gran esfuerzo físi-

Figura 2
Tabla resumen: Recomendaciones de Ejercicio.

TIPO	Modo	Duración	Intensidad	Frecuencia
Aeróbico	Todo ejercicio aeróbico que implique grandes grupos musculares como caminar, trotar, bailar, nadar, bicicleta, trecking. Caminata intensa.	30 minutos de actividad física o ejercicio moderado o 20 min ejercicio intenso.	Moderado a vigoroso	5 veces por semana.
			12 a 16 en escala Borg original 3 a 5 escala de Borg modificada.	
Fuerza dinámica	Trabajo con peso libre o máquinas de fuerza que involucre grandes grupos musculares en carga baja a moderada	8 - 15 repeticiones. 3 series	12 a 16 en escala Borg original 3 a 5 escala de Borg modificada	Al menos 2 veces por semana.
		5 -10 ejercicios por sesión		

Fuente: Elaboración propia



co, y aumentan la frecuencia cardíaca y respiratoria a un nivel que es muy difícil mantener una conversación. Ejemplos: trotar, correr, tareas domésticas pesadas (cargar o desplazar pesos elevados, sobre 20 kilos), andar en bicicleta en forma rápida, nadar rápido, juegos competitivos.

En individuos sedentarios o físicamente inactivos se recomienda no realizar ejercicios de alta intensidad de forma ocasional o repentina. En adultos mayores, la introducción a una vida activa debe ser gradual y de forma progresiva, y cuando no puedan realizar la actividad física recomendada debido a su estado de salud, deberían mantenerse tan activos como les sea posible.²⁷

Recomendaciones en rehabilitación cardiovascular

Para iniciar la rehabilitación cardiovascular (RC) se recomienda una evaluación exhaustiva e individualizada y que los pacientes idealmente se sometan a una prueba de esfuerzo limitada por síntomas, para determinar cualquier signos o síntomas anormales durante el ejercicio y, contraindicar, en los que los tengan, ejercicios de alta intensidad. Esto permite individualizar la prescripción del ejercicio, especialmente en los sujetos de alto riesgo. En los pacientes de bajo y moderado riesgo la evaluación de la capacidad física puede realizarse mediante una prueba submáxima de caminata (Test de Marcha de 6 Minutos), considerando que no es equivalente a una prueba máxima²⁸.

Los programas de RC se insertan en los Programas de Prevención Secundaria en USA y Europa; suelen tener una duración de dos a tres meses, con sesiones de ejercicio supervisadas y con una frecuencia de dos a tres veces por semana. La base de la rehabilitación cardíaca es el ejercicio aeróbico, progresando desde una intensidad leve y, en los que se puede, de moderada a vigorosa²⁸. Se recomienda que sea una intervención monitorizada y a cargo de un especialista en rehabilitación cardíaca²⁹. Aunque la presencia de monitorización no se asocia con

una menor tasa de eventos adversos, mejora la adherencia y autoconfianza del paciente. En caso de no contar con estos recursos, la progresión debe ser desde una intensidad leve y dependiendo de la capacidad demostrada por el paciente²⁸.

La modalidad de ejercicio aeróbico excéntrico, como caminar en una pendiente negativa y bajar escaleras, es un tipo de ejercicio energéticamente económico y no causa fatiga en forma temprana; es una modalidad de ejercicio útil, bien tolerada y segura, especialmente para utilizar en los pacientes cardiopatas³⁰.

Conclusiones

La inactividad física y sedentarismo constituyen en nuestro país un problema de salud pública de gran magnitud. El estilo de vida sedentario es uno de los principales factores de riesgo de enfermedad CV y se ha reconocido claramente como un factor de riesgo CV independiente. La AF regular y el ejercicio aeróbico, por el contrario, se relacionan a reducción del riesgo de eventos coronarios fatales y no fatales en individuos sanos, en aquellos con factores de riesgo CV y en pacientes coronarios y con falla cardíaca, de distintos grupos de edad. La evidencia demuestra beneficios de la actividad física y el ejercicio, tanto en la promoción primordial como en prevención primaria y secundaria, por lo que su inclusión resulta esencial en el manejo y prevención de la enfermedad CV. Se debe intervenir en todos los niveles, desde medidas poblacionales que favorezcan el entorno para la realización de ejercicio y transporte activo, así como medidas de probado costo-efectividad a nivel individual, priorizadas por riesgo. Es indispensable procurar que toda intervención en salud sea esta realizada por un médico, enfermera, kinesiólogo o nutricionista consigne la conducta sedentaria o activa de la persona, e incluya un consejo breve sobre ejercicio y actividad física. El llamado es actuar a la brevedad.



Referencias

1. CASPERSEN CJ, POWELL EC, CHRISTENSON GM. physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. vol. 100. public health, 1985.
2. MARGOZZINI P, PASSI A. ENCUESTA NACIONAL DE SALUD, ENS 2016-2017: un aporte a la planificación sanitaria y políticas públicas en Chile. *ars medica revista de ciencias médicas*, [s.l.], v. 43, n. 1, p. 30-34, jun. 2018. issn 0719-1855. disponible en: <<http://www.arsmedica.cl/index.php/med/article/view/1354>>.
3. BISWAS A, OH PI, FAULKNER GE, BAJAJ RR, SILVER MA, MITCHELL MS, et al. sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. *ann intern med*. 2015 jan 20;162(2):123-32. doi: 10.7326/m14-1651.
4. HEALY GN, DUNSTAN DW, SALMON J, SHAW JE, ZIMMET PZ, OWEN N. "television time and continuous metabolic risk in physically active adults." *med sci sports exerc* 40.4 (2008): 639-45.
5. THOSAR SS, BIELKO SL, MATHER KJ, JOHNSTON JD, WALLACE JP. "effect of prolonged sitting and breaks in sitting time on endothelial function." *med sci sports exerc*. 47.4 (2015): 843-9.
6. PATTERSON R, MCNAMARA E, TAINIO M, DE SÁ TH, SMITH AD, SHARP SJ, et al. "sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis." *eur j epidemiol* 28 (2018).
7. DUNSTAN DW, KINGWELL BA, LARSEN R, HEALY GN, CERIN E, HAMILTON MT, et al. "breaking up prolonged sitting reduces postprandial glucose and insulin resp." *diabetes care* 35.5 (2012): 976-83.
8. HAMILTON MT. the role of skeletal muscle contractile duration throughout the whole day: reducing sedentary time and promoting universal physical activity in all people. *j physiol*. 2018 apr 15;596(8):1331-1340.
9. HILLS, A. "physical activity and health: "what is old is new again"." *adv food nutr res* 75 (2015): 77-95.
10. LEE, I. M. "dose-response relation between physical activity and fitness: even a little is good; more is better." *jama* 297 (2007): 2137-2139.
11. MYERS J, KAYKHA A, GEORGE S, ABELLA J, ZAHEER N, LEAR S, et al. "fitness versus physical activity patterns in predicting mortality in men." *am j med* 117 (2004): 912-8.
12. LEE DC, SUI X, ARTERO EG, LEE IM, CHURCH TS, MCAULEY PA, et al. "long-term effects of changes in cardio-respiratory fitness and body mass index on all-cause and cardiovascular disease mortality in men: the aerobics center longitudinal study." *circulation* 124 (2011): 2483-2490.
13. PIERCY KL, TROIANO RP, BALLARD RM, et al. "the physical activity guidelines for americans". *jama*. 2018;320(19):2020-2028.
14. RUIZ JR, SUI X, LOBELO F, MORROW JR JR, JACKSON AW, SJÖSTRÖM M, BLAIR SN. "association between muscular strength and mortality in men: prospective cohort study." *bmj*. 2008 jul 1;337: 439.
15. WESTON KS, WISLØFF U, COOMBES JS. "high-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and metaanalysis." *british journal of sports medicine* 48 (2014): 1227-1234. *br j sports med*. 2014 aug;48(16):1227-34.
16. JØRGENSEN T1, CAPEWELL S, PRESCOTT E, ALLENDER S, SANS S, ZDROJEWSKI T, et al. "population-level changes to promote cardiovascular health." *European journal of preventive cardiology*. *eur j prev cardiol*. 2013 jun;20(3):409-21.
17. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. "recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud." 2010. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44441/97892?sequence=1>
18. CHUNG RJ, TOULOUNTZIS C, GOODING H. "staying young at heart: cardiovascular disease prevention in adolescents and young adults" *curr treat options cardiovasc med*. 17(12) (2015): 61.
19. NIMMO MA, LEGGATE M, VIANA JL, KING JA. "the effect of physical activity on mediators of inflammation." *diabetes obes metab* 15. suppl 3 (2013): 51-60.
20. FRANZ MJ, BOUCHER JL, RUTTEN-RAMOS S, VANWORMER JJ. "lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials." *j acad nutr diet* (2015): 115(9):144.
21. PIEPOLI MF, HOES AW, AGEWALL S, ALBUS C, BROTONS C, CATAPANO AL, et al. "2016 european guidelines on



- cardiovascular disease prevention in clinical practice the sixth joint task force of the european society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice." *eur heart j.* 1.37(29) (2016): 2315-2381.
22. BARRY A. FRANKLIN, "preventing exercise-related cardiovascular events. is a medical examination more urgent for physical activity or inactivity?" *circulation*, 2014 mar 11;129(10):1081-4.
23. DEBORAH RIEBE, BARRY A. franklin, paul d. thompson, carol ewing garber, geoffrey p. whitfield, meir magal, et al. "updating acsm's recommendations for exercise preparticipation health screening," *medicine and science in sports and exercise*, 2015.
24. SMITH SC JR, BENJAMIN EJ, BONOW RO, BRAUN LT, CREAGER MA, FRANKLIN BA, et al. "aha/accf secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the american heart association and american college of cardiology foundation endorsed by the world heart federation and the preventive cardiovascular nurses association." *j am coll cardiol.* 2011 nov 29;58(23):2432-46.
25. ANDREW D'SILVA, SANJAY SHARMA, "exercise, the athlete's heart, and sudden cardiac death," *the physician and sportsmedicine*, volume 42, issue 2, may 2014, issn - 0091-3847, doi: 10.3810/psm.2014.05.2062
26. ANDERSON L, THOMPSON DR, OLDRIDGE N, ZWISLER AD, REES K, MARTIN N, TAYLOR RS. "exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease." *cochrane database of systematic reviews* (2016): issue 1. art. no.: cd001800.
27. RECOMENDACIONES DE ACTIVIDAD FÍSICA para personas con comorbilidad, 2017, minsal. disponibles en: http://familiarcomunitaria.cl/fyc/wp-content/uploads/2018/04/2017.11.13_recomendaciones-actividad-fisica-final-dm2.pdf
28. LÓPEZ-JIMÉNEZ, FRANCISCO AND CARMEN PÉREZ-TERZIC. "consenso de rehabilitación cardiovascular y prevención secundaria de las sociedades interamericana y sudamericana de cardiología. sociedad interamericana de cardiología sociedad sudamericana de cardiología comité interamericano de prevención y rehabilitación cardiovascular." *rev urug cardiol* 28 (2013): 189-224.
29. AMERICAN ASSOCIATION OF CARDIOVASCULAR AND PULMONARY REHABILITATION. "guidelines for cardiac rehabilitation and secondary prevention programs." 5th ed. champaign, il: human kinetics (2013).
30. KARAGIANNIS, SAVVA, MAMAI, EFSTATHIOU, MONTICONE, XANTHOS. "eccentric exercise in ischemic cardiac patients and functional capacity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *ann phys rehabil med* 60.1 (2017): 58-64.



Congreso Chileno de Cardiología 2019:

Profundizar en la especialidad e incentivar la excelencia

Por Perla Ordenes



A pocos meses de dar inicio a la versión número 56 del Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, el Secretario general de este evento, Dr. Mario Araya Hormazábal, da sus impresiones sobre la principal actividad anual organizada por la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, que este año se llevará a cabo entre el 28 y el 30 de noviembre, en el Hotel Del Mar de la Ciudad Jardín.

En esta entrevista, el Dr. Araya adelanta las novedades del programa y las nuevas secciones que se implementarán para convertir a este Congreso en un evento donde se mezclen la ciencia, la actualidad cardiovascular y la tecnología, entre otros aspectos de interés.

¿Cómo se prepara el Congreso de Cardiología del 2019?

Este año la misión será profundizar temas de nuestra especialidad, desde la atención primaria a la alta complejidad. Para cumplir este objetivo hemos trabajado un programa científico desafiante, con invitados de excelencia y, como ya es tradición, las temáticas tocarán todos los ámbitos de nuestra especialidad. Algunos puntos fuertes en relación a años anteriores serán la integración de las imágenes cardiovasculares a la práctica clínica, los avances en insuficiencia cardíaca, nuevos enfoques en prevención cardiovascular, insuficiencia cardíaca, hemodinamia, y en cardiopatía coronaria. También hemos querido incluir los aspectos novedosos de la cardio-oncología y de la hipertensión pulmonar, además de las temáticas de cardiocirugía que reflejan el gran espíritu innovador de nuestros profesionales expertos en esa área. Otros puntos a destacar en lo que estamos preparando serán el curso de arritmología y el curso para médicos no especialistas, dirigido por el Dr. Álvaro Puelma, con temáticas de orden práctico en el estudio y manejo de la patología cardiovascular más frecuente. Por su parte, los becados y médicos jóvenes tendrán un espacio de acción relevante en sus debates y en la mini-arena de casos clínicos con el experto.

¿Qué novedades traerá este Congreso?

Dentro de las novedades que estamos preparando, podemos adelantar que se realizará una sesión que integra a los investigadores y a los clínicos, y se desarrollarán las Car-



dio-Olimpiadas, un juego de conocimiento en cardiología en el cual competiremos por regiones. Además de estas actividades que mezclarán la ciencia con la entretención, le hemos dado también un lugar a la tecnología, haciendo uso de estas herramientas e incorporándolas a nuestras actividades científicas, mediante el uso de una aplicación en los smartphones que entregará entretenidos premios durante cada jornada. Además, enfocados en iniciativas como *Women as one*, esperamos la participación activa de nuestras cardiólogas socias en las actividades que se han programado en esta área, y desde ya los dejamos invitados a disfrutar de la fiesta de clausura que tendrá una gran sorpresa musical para todos los socios que asistan.

¿Cuál es el sello que desea imprimir como Secretario general al Congreso 2019?

El prestigio de Sochicar nos obliga a desarrollar un Congreso de excelencia, donde quienes participen se sientan incluidos y confortables, con actividades que destaquen en lo académico, pero también desde una perspectiva amigable, que entregue diversas experiencias a los asistentes.

¿Qué es lo que define a Viña del Mar como una sede propicia para este evento?

Viña del Mar y Valparaíso se presentan como ciudades muy amables para nuestro Congreso por su excelente infraestructura hotelera, gastronómica y turística, en una época en la que se puede disfrutar de un clima muy agradable y en un Centro de eventos que cumple todos los requisitos para que tengamos un evento de la calidad que nuestra tradición y entidad demandan. Además, tenemos una filial V región muy activa, que tendrá una participación protagónica durante este evento.

Doctor, haga una invitación a los socios para que participen activamente en este Congreso...

Como Secretario general de este Congreso quisiera invitar a todos nuestros socios y a todos los médicos, enfermeros y kinesiólogos que tengan interés en profundizar sus conocimientos en la Cardiología con miras al 2020, a nuestro gran evento anual, el que ha sido preparado especialmente para cumplir esos objetivos. Tenemos como misión incentivar la excelencia de la atención cardiológica para nuestra población, y el Congreso cumple ese rol motivador y académico. Agradezco de antemano la participación de todos los profesores y expositores, y a nuestros invitados extranjeros que son los facilitadores para una discusión activa en lo teórico y lo práctico de nuestra tan amada especialidad, y al personal de apoyo de nuestra Sociedad que con su empuje posibilita que todo el trabajo se materialice.



Instrucciones a los autores

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

Los editores de esta Revista solicitan ceñirse a las instrucciones a los autores aquí contenidas.

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 formato Word, tamaño carta, con interlineado 1,5, con fuente Arial o Times New Roman, tamaño de letra 12, y con márgenes no menores a 3 cm.
3. Todas las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, siendo la primera la página de título.
4. El Número de Páginas se cuenta desde la Introducción hasta el final de la discusión.
5. Se solicita enviar su trabajo únicamente por vía electrónica a:
revistacardiologia@sochicar.cl.
6. 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".
7. Los trabajos no deben ser enviados en formato de columnas.
8. Debe adjuntarse la responsabilidad de autoría firmada por todos los autores.
9. El texto del manuscrito deberá ser presentado de la siguiente forma:
 - 9.1 Página título
 - 9.2 Resumen (Español/Inglés)
 - 9.3 Introducción
 - 9.4 Métodos
 - 9.5 Resultados
 - 9.6 Conclusión
 - 9.7 Agradecimientos
 - 9.8 Referencias
 - 9.9 Leyenda de figuras/tablas
 - 9.10 Figuras
 - 9.11 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.

Es aceptable fundir Métodos y Resultados en una sola sección.

Deberá adjuntarse, en lo posible, la respectiva traducción del resumen en 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 interlineado 1,5.

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. El resumen de los Casos clínicos que sean aceptados será redactado por el editor. 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, con interlineado 1,5, 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.

Artículos de Revisión

La Revista publicará Artículos de Revisión que pueden ser enviados directamente al Editor y su publicación deberá ser aprobada por éste. Así mismo, el Editor podrá solicitar Artículos de Revisión que serán publicados directamente.

Guía de exigencia para los manuscritos y responsabilidad de autoría

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



Guía de exigencias para los manuscritos

(Extractadas de las "instrucciones a los autores")

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

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

Nombre y firma del autor que mantendrá contacto con la revista

Teléfonos: _____ Fax _____ Correo electrónico _____

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



Identificación de la responsabilidad de autoría

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

TITULO DEL MANUSCRITO:

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

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

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

Tabla: Códigos de participación

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

NOMBRE Y FIRMA DE CADA AUTOR

CÓDIGOS DE PARTICIPACIÓN

Declaración de Conflicto de Intereses:

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

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



Sociedad Chilena de Cardiología
y Cirugía Cardiovascular



SOCIEDAD
SUDAMERICANA
DE CARDIOLOGÍA

XXIX CONGRESO SUDAMERICANO DE CARDIOLOGÍA

LVII CONGRESO CHILEÑO DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

JORNADA SOLACI
JORNADA ECOSIAC



27 AL 30 DE NOVIEMBRE 2020 | SANTIAGO DE CHILE

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

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 intracranial. 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".

