



Revista Chilena de Cardiología

Investigación Clínica

Hameu R, et al. Reemplazo percutáneo minimalista de la válvula aórtica.

Varastehravan H, et al. Volumen plaquetario y gravedad de la enfermedad coronaria.

Experiencia Clínica

Ramírez I, et al. Movilización temprana de pacientes post cirugía cardíaca.

Caso Clínico

Ayala F, et al. Pericarditis constrictiva fibroelástica.

Veas N, et al. TAVI en paciente con obesidad extrema.

Imágenes en Cardiología

Vega J, et al. Patrón de flujo en “4D Flow” y su vínculo con la aortopatía bicúspide.

Salud Pública en Cardiología

Fernández M, et al. Percepción de mujeres sobre enfermedades cardiovasculares.

Artículo de Revisión

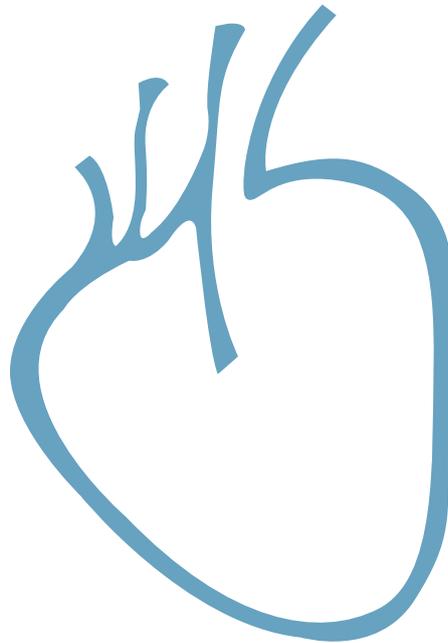
Escobar E, et al. Infarto Agudo de Miocardio: conducta en el período prehospitalario.

Calle X, Jiménez D, et al. Mecanismo sensor y adaptación a niveles de oxígeno.

Primeras Mujeres en la Cardiología Chilena

Dra. Odette Farrú. Con la pediatría en el corazón

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 Washintong, 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

Investigación Clínica

- **Enfoque minimalista en el implante de válvula aórtica percutánea.** 173
René Hameau, Nicolás Veas, José Luis Winter, Martín Valdebenito, Rodrigo Muñoz, Alberto Fuensalida, Dante Lindefjeld.
- **Relación entre el volumen plaquetario medio y la gravedad de la enfermedad arterial coronaria.** 182
Hamidreza Varastehraavan, Seyed Saeed Karbalaee Tafti, Hossein Nough, Aryan Naghedi.

Experiencia clínica

- **Comportamiento hemodinámico y respiratorio durante la movilización temprana de pacientes sometidos a cirugía cardíaca: experiencia en un hospital público.** 190
José Ignacio Ramírez, Rafael Grimalt, Carla Espinoza, Yorshua Jalil.

Caso Clínico

- **Pericarditis Constrictiva, variedad fibroelástica. Nuevas técnicas diagnósticas por imágenes.** 198
Francisco José Ayala, Juan Espinoza, Cristóbal Ramos, Cristián Rocco, Guillermo Araneda, Javiera Araya, Alex Stöwhas.
- **Implante percutáneo de válvula aórtica transcáteter por vía femoral en paciente joven con obesidad extrema.** 204
Nicolás Veas, Francesco Soriano, Stefano Nava, José Winter, Martín Valdebenito, Rodrigo Muñoz, Dante Lindefjeld, Jacopo Oreglia.

Imágenes en cardiología

- **Patrón de flujo en “4D Flow” y su vínculo con la aortopatía bicúspide.** 210
Vega J, Lorenzatti D, Ortiz-Pérez JT, Perea RJ, Doltra A, Caralt TM, Sotes S, Prat-González S.



Salud pública en cardiología

- **Percepción sobre mortalidad cardiovascular femenina en trabajadoras de la salud.** 213
Mauricio Fernández, Sebastián Calligaris, Luis Morales, Valeria Parada, Paola Arellano, Manuel Parra.

Artículo de revisión

- **Infarto Agudo de Miocardio: conducta en el periodo prehospitalario.** 218
Edgardo Escobar, Carlos Akel.
- **Mecanismo sensor y de adaptación a los niveles de oxígeno y su implicancia en las enfermedades cardiovasculares: a propósito del Premio Nobel de Fisiología-Medicina 2019.** 225
Ximena Calle, Dánica Jiménez-Gallegos, Felipe Muñoz-Córdova, Pablo Sánchez, Sergio Lavandero.

Primeras mujeres en la cardiología chilena

- **Dra. Odette Farrú. Con la pediatría en el corazón.** 236
Perla Órdenes.



Summary

Clinical research

- **Minimalist approach to TAVI.** 173
René Hameau, Nicolás Veas, José Luis Winter, Martín Valdebenito, Rodrigo Muñoz, Alberto Fuensalida, Dante Lindefjeld.
- **Relationship between mean platelet volume and severity of coronary artery disease.** 182
Hamidreza Varastehravan, Seyed Saeed Karbalaei Tafti, Hossein Nough, Aryan Naghedi.

Clinical experience

- **Hemodynamic and respiratory changes during early mobilization of patients undergoing cardiac surgery.** 190
José Ignacio Ramírez, Rafael Grimalt, Carla Espinoza, Yorshua Jalil.

Clinical case

- **Constrictive Fibrous Pericarditis. Novel Diagnostic Imaging Techniques.** 198
Francisco José Ayala, Juan Espinoza, Cristóbal Ramos, Cristián Rocco, Guillermo Araneda, Javiera Araya, Alex Stöwhas.
- **Trans femoral TAVI in extremely obese patient with severe aortic stenosis.** 204
Nicolás Veas, Francesco Soriano, Stefano Nava, José Winter, Martín Valdebenito, Rodrigo Muñoz, Dante Lindefjeld, Jacopo Oreglia.

Images in cardiology

- **4D Flow pattern and its role in bicuspid aortic valve aortopathy.** 210
Vega J, Lorenzatti D, Ortiz-Pérez JT, Perea RJ, Doltra A, Caralt TM, Sotes S, Prat-González S.



Cardiovascular public health

- *Perception of cardiovascular disease as a cause of mortality among working women.* 213
Mauricio Fernández, Sebastián Calligaris, Luis Morales, Valeria Parada, Paola Arellano, Manuel Parra.

Review article

- *AMI: Management in the pre-hospitalization period.* 218
Edgardo Escobar, Carlos Akel.
- *Role of hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1) in the adaptation to oxygen levels: Nobel Prize in Physiology-Medicine 2019.* 225
Ximena Calle, Dánica Jiménez-Gallegos, Felipe Muñoz-Córdova, Pablo Sánchez, Sergio Lavandero.

First female cardiologists in Chile

- *Odette Farrú, MD. With pediatrics in my heart.* 236
Perla Órdenes.



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



Enfoque minimalista en el implante de válvula aórtica percutánea

René Hameau¹, Nicolás Veas², José Luis Winter², Martín Valdebenito², Rodrigo Muñoz², Alberto Fuensalida¹, Dante Lindefeld.²

1. Residente Cardiología Intervencional, Hospital Sótero del Río/Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

2. Cardiólogo Intervencionista, Unidad de Cardiología Intervencional y Hemodinamia, Hospital Sótero del Río, Santiago, Chile.

Recibido el 12 de agosto 2019 / Aceptado el 03 de octubre 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 39: 173-181

Introducción: En pacientes con estenosis Aórtica (EA) severa sintomática, el implante de válvula aórtica percutánea transcáteter (TAVI) por vía transfemoral constituye el estándar de tratamiento en aquellos de riesgo quirúrgico intermedio o alto. El uso de un abordaje minimalista ha demostrado ser seguro y efectivo, si bien no existen reportes sobre la realidad nacional

Métodos: Estudio descriptivo sobre la experiencia con pacientes sometidos al implante de TAVI bajo un protocolo minimalista en Unidad de Cardiología Intervencional y Hemodinamia del Hospital Sótero del Río desde Enero de 2018. Se analizaron las variables clínicas de los pacientes y del procedimiento así como desenlaces clínicos intrahospitalarios y seguimiento alejado.

Resultados: Entre Enero 2018 hasta Abril 2019, un total de 10 pacientes fueron sometidos al implante de

TAVI por vía transfemoral. El score STS-PROM promedio fue de 7,1. Se logró un implante exitoso en el 100% de los casos con un gradiente medio residual de 8 mmHg y sin leak moderado a severo en ningún paciente. No hubo eventos cerebrovasculares isquémicos perioperatorios ni muerte en este grupo. Se requirió implante de marcapasos definitivo en 3 pacientes y un paciente presentó hematoma femoral perioperatorio que requirió transfusión de glóbulos rojos. La mediana de la estadía hospitalaria fue de 2 días.

Conclusiones: El uso de una estrategia minimalista para el implante de TAVI en nuestra realidad nacional es seguro y aplicable. Los resultados perioperatorios y a 30 días fueron comparables a los descritos en experiencias internacionales.

Palabras Clave: TAVI, minimalismo, estenosis aórtica.

Correspondencia:

Dr. Dante Lindefeld C.
Unidad de Cardiología Intervencional y Hemodinamia.
Hospital Sótero del Río.
dslindefeld@gmail.com



A minimalist approach for transcatheter aortic valve replacement

Background: In patients with symptomatic severe aortic stenosis, transcatheter percutaneous aortic valve implant (TAVI) is the standard treatment in those with intermediate or high surgical risk. The use of a minimalist approach has proven to be safe and effective, although there are no reports on the national reality

Methods: Descriptive study on the experience with patients undergoing TAVI implantation under a minimalist protocol at the Interventional Cardiology and Hemodynamics Unit of the Hospital Sótero del Río since January 2018. Clinical characteristics of the patients and the procedure were analyzed as well as intrahospital outcomes and at 30-days follow up.

Results: Between January 2018 and April 2019, a total of 10 patients underwent TAVI implantation by

transfemoral approach in our institution. The average STS-PROM score was 7.1. A successful implant was achieved in 100% of cases with an average residual gradient of 8 mmHg and no moderate to severe leak in any patient. There were no perioperative ischemic cerebrovascular events nor death in this group. A definitive pacemaker implant was required in 3 patients and one patient developed femoral hematoma that required red blood cell transfusion. The median hospital stay was 2 days.

Conclusions: The use of a minimalist strategy for TAVI implantation in our national reality is safe and applicable. Immediate results and at 30-days follow up were comparable to those described in international experiences.

Key Words: TAVI, minimalist, aortic stenosis.



Introducción:

La estenosis aórtica (EA) es la valvulopatía primaria que con mayor frecuencia requiere de tratamiento quirúrgico o percutáneo tanto en Europa como en EEUU¹ con un espectro de indicaciones que sigue aumentando. El implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) es una terapia ampliamente difundida pero existen aspectos de la técnica, así como del manejo posterior de estos pacientes, que presentan alta variabilidad entre los distintos centros y que aún permanecen como objeto de debate. Elementos como el tipo de sedación, el rol del marcapasos transitorio, la rehabilitación postoperatoria o los criterios de alta siguen siendo motivo de estudio en el ámbito de la cardiología intervencional². Por otra parte, existe una búsqueda constante para tratar de optimizar el uso de recursos, disminuyendo las complicaciones y acortando la estadía hospitalaria.

En Chile se observa un progresivo aumento en el uso de técnicas minimalistas para el implante, sin casuísticas nacionales publicadas. El objetivo de este estudio es reportar los resultados iniciales de una serie de casos de implante de TAVI bajo un protocolo minimalista en la Unidad de Cardiología Intervencional y Hemodinamia del Hospital Sótero del Río.

Material y Métodos:

Estudio descriptivo de serie de casos, sobre pacientes sometidos al implante de TAVI bajo un protocolo minimalista en la Unidad de Cardiología Intervencional y Hemodinamia del Hospital Sótero del Río desde Enero 2018 a Abril 2019.

Los criterios de inclusión fueron:

- 1) Hombre o mujeres > 65 años y portadores de estenosis aórtica severa sintomática.
- 2) Acceso transfemoral adecuado.
- 3) Pacientes considerados de alto riesgo quirúrgico o inoperables tras la discusión con el equipo de Cirugía Cardíaca (Heart team).

Se excluyó a pacientes con aorta bicúspide, aquellos con indicación de otra cirugía cardíaca por enfermedad coronaria o valvulopatía concomitante.

Una vez confirmada la indicación de TAVI, se aplicó un protocolo de 4 componentes:

1.- Peri procedimiento: Previo la TAVI los pacientes fueron evaluados clínicamente y con el uso de ecocardiograma, coronariografía y Angio-Tomografía computada (AngioTAC) para la planificación del procedimiento. El

implante se realizó en el Laboratorio de Hemodinamia bajo anestesia local y sedación consciente, sólo con apoyo de Ecocardiografía transtorácica (ETT).

Con el uso de Fentanilo y Midazolam se buscó una ansiólisis suave o sedación consciente con el objetivo de mantener siempre un contacto verbal entre el operador y el paciente. El acceso femoral fue pre-cerrado con 2 dispositivos Proglide Perclose (Abbott Vascular®) + un acceso femoral contralateral para angiografía con pig-tail 5F. Se realizó protección femoral contralateral en aquellos pacientes con enfermedad vascular periférica significativa y que, a juicio del operador, hicieran prever un riesgo elevado de lesión vascular (dissección, perforación, etc.), u oclusión aguda. Se instaló una sonda marcapasos transitoria vía venosa femoral y apoyo con drogas vasoactivas por vía periférica para mantener una hemodinamia estable cuando fuese requerido.

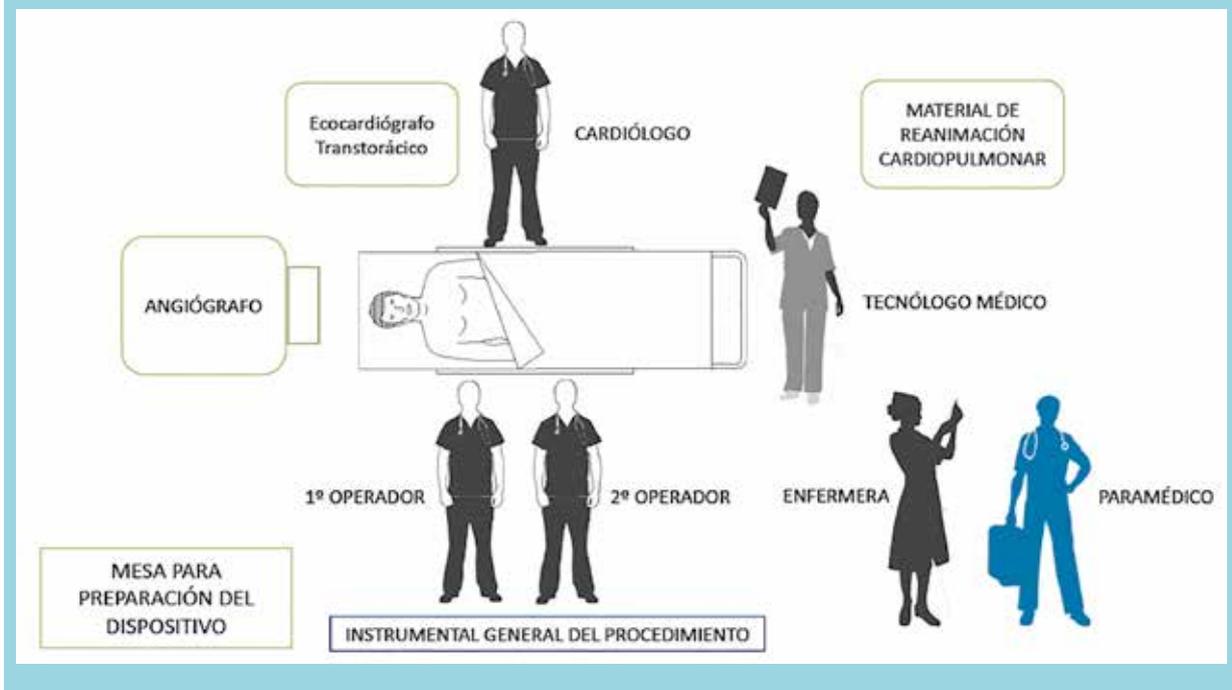
Se utilizaron válvulas de tipo autoexpandibles: Evolut® o Evolut Pro (Medtronic, Minnesota®, USA), según disponibilidad y se implantaron siguiendo las recomendaciones del fabricante.

Se consideró un implante exitoso aquel que cumpliera los criterios VARC23: ausencia de mortalidad + adecuada posición anatómica del implante + correcto funcionamiento (sin "mismatch" prótesis-paciente, gradiente medio <20 mmHg y ausencia de leak moderado a severo). El equipo a cargo del procedimiento consistió en: dos Cardiólogos Intervencionistas a cargo del implante, un Cardiólogo a cargo del apoyo con ETT y monitoreo hemodinámico, una Enfermera de pabellón para administración de medicamentos y monitoreo, un Tecnólogo médico para control del angiógrafo y una Técnico paramédico. (Figura 1). No se contó con la presencia de Cardiocirujano o Anestesta en pabellón pero ambos equipos se encontraban notificados previamente y con la posibilidad de acceder rápidamente a este en caso de emergencia.

2.- Postoperatorio inmediato: Retiro de todos los accesos vasculares centrales en pabellón utilizando los dispositivos de cierre. Posterior al procedimiento, los pacientes fueron trasladados a la Unidad Coronaria para monitorización. Si el paciente no presentaba trastornos del ritmo significativos (BCRI, Bloqueo AV de alto grado, Bradicardia extrema) dentro de las primeras 24 horas, se procedió al retiro de la sonda marcapasos transitoria, según lo recomendado por la literatura.⁴



Figura 1: Disposición del personal durante el procedimiento minimalista



3.- Evaluación pre alta: Se realizó un ETT, ECG y exámenes de laboratorio. De acuerdo a la evolución clínica y deambulacion precoz, se definía la eventual alta y se procedía a la educación del paciente/familiares así como el agendamiento del control ambulatorio.

4.- Seguimiento: Control ambulatorio en Policlínico de Cardiología a los 30 días.

El objetivo primario fue evaluar la seguridad de este protocolo en pacientes TAVI, valorando las complicaciones intraprocedimiento e intrahospitalarias (vasculares, tasa de marcapasos definitivo, leak para valvular), días de hospitalización y mortalidad a 30 días. Como objetivos secundarios se buscaba describir el perfil de pacientes sometidos a este protocolo, así como los detalles técnicos de cada intervención (Ej: duración del procedimiento, tipo de sedación utilizada y sus dosis, gradiente aórtico pre y post, dosis de radiación, etc).

Análisis de datos:

Mediante la revisión de los registros clínicos se caracterizaron las variables del procedimiento, eventos adversos, parámetros hemodinámicos así como ecocardiográficos, antecedentes clínicos y de laboratorio de cada sujeto. Para la descripción de variables cualitativas se

empleó tablas de frecuencia. Las variables cuantitativas se describieron con la media \pm desviación estándar si su distribución era normal. En caso contrario, se utilizó mediana + valores min-max.

Resultados:

En el período entre Enero de 2018 y Abril de 2019, un total de 10 pacientes fueron rechazados para resolución quirúrgica y cumplieron los criterios de inclusión para el uso de este protocolo. La edad promedio fue de $79 \pm 4,9$ años y un 70% de ellos era de sexo femenino.

Las comorbilidades más frecuentes fueron la HTA (80%) y Dislipidemia (40%). Un tercio de los pacientes padecía de enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis y un 20% tenía antecedentes de DM2. Un 40% tenía antecedentes de angioplastia coronaria y un 10% de cirugía de revascularización previa (Tabla 1). Los síntomas más frecuentes fueron la disnea de esfuerzo y la angina. Del total de pacientes, sólo 1 presentaba el antecedente de Fibrilación auricular y uso de terapia anticoagulante oral previa.

El tiempo promedio desde que se toma contacto con el equipo de Hemodinamia para la TAVI y se realiza el estudio coronario hasta el implante de la válvula fue de 315 ± 217 días. Sólo en 1 caso se realizó angioplas-



Tabla 1 : Características basales de los pacientes.

PACIENTE	EDAD:	SEXO:	HTA	DM	DLP	TABACO	IAM ANTIGUO:	ERC EN HEMODIÁLISIS	FEVI (%)	Gradiente aórtico medio (mmHg)	STS SCORE
1	75	M	Si	Si	No	No	Si	No	68	40	7,09
2	71	F	Si	No	No	No	No	Si	55	41	5,90
3	76	M	No	No	No	No	No	Si	43	42	9,05
4	87	F	Si	No	Si	No	Si	No	54	68	5,30
5	75	F	Si	No	Si	Si	No	No	70	42	10,15
6	75	F	Si	Si	No	No	No	No	70	54	7,10
7	82	M	Si	No	Si	Si	No	Si	60	50	11,23
8	82	F	Si	No	Si	No	No	No	70	40	4,0
9	84	F	No	No	No	No	No	No	45	54	4,10
10	83	F	Si	No	No	No	No	No	66	53	7,07

HTA: Hipertensión arterial, DM: Diabetes Mellitus, DLP: Dislipidemia, IAM: Infarto agudo al miocardio, ERC: Enfermedad renal crónica, FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

tía coronaria como preparación del procedimiento. No hubo revascularizaciones percutáneas concomitantes al implante de TAVI.

La mayoría de los pacientes se presentó con función sistólica preservada con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo promedio de 60.1 ± 6.1 %. El gradiente aórtico medio fue $48,2 \pm 7.8$ mmHg y un área valvular de $0,65 \pm 0,18$ cm². En cuanto al riesgo quirúrgico, la mortalidad calculada a 30 días por score STS-PROM fue 7,1%, con un mínimo de 4 y un máximo de 11,2 puntos.

La totalidad de los implantes se realizó por acceso femoral derecho; asociado a uno femoral contralateral para la inserción de un pigtail 5F. Como apoyo imagenológico se utilizó únicamente ETT según el protocolo. La sedación consciente fue dirigida por el mismo equipo de Hemodinamia mediante la asociación de Fentanilo (promedio 68 ± 31 ug) y Midazolam (promedio $1,7 \pm 0,7$ mg). En ninguno de los casos fue necesaria la conversión a anestesia general. La duración promedio del procedimiento fue 109 ± 36 min y la dosis promedio de contraste utilizada fue de 215 ml. La dosis media de radiación fue de 1,83 Gy.

Un 50% de los implantes se realizó con la válvula autoexpandible Evolut® y un número equivalente con Evolut Pro. La mayor parte de los pacientes (60%) re-

cibió una válvula #26, mientras que 10% requirieron una válvula #23 y 30% una #29. Se obtuvo un implante exitoso de la válvula en la totalidad de los casos, con un gradiente valvular medio post procedimiento por ecocardiograma pre alta de 8 ± 2 mmHg y ausencia de leak para valvular moderado-severo en todos ellos.

La mediana de hospitalización fue 2 días. Un paciente presentó una complicación no asociada al procedimiento (estenosis de arteria mesentérica conocida previamente y sepsis por traslocación bacteriana) que requirió resolución quirúrgica y que prolongó su estadía a 57 días.

La complicación más frecuente fue el implante de marcapasos definitivo en un 30% de los casos: 1 paciente a las 24 horas (Bradicardia sinusal persistente), otro a las 48 hrs (Bloqueo AV completo) y un tercero a los 23 días post implante (Bloqueo AV completo). De aquellos pacientes que requirieron un marcapasos definitivo, 2 tenían predictores previos: bradicardia sinusal en un caso y trastornos previos de la conducción intraventricular en el otro sujeto. Un caso (10%) requirió de transfusión de glóbulos rojos por hematoma femoral perioperatorio desde el sitio de inserción venoso utilizado para la sonda marcapasos. No hubo muertes, accidente cerebrovascular (ACV) ni falla renal aguda en el período intrahospitalario (Tabla 2). El 100% de los pacientes



Tabla 2. Características y resultado del procedimiento.

PACIENTE	DOSIS FENTANILO (ug)	DOSIS MIDAZOLAM (mg)	TIPO DE VÁLVULA	DURACIÓN ESTADÍA HOSPITALARIA (Días)	IMPLANTE DE MARCAPASOS DEFINITIVO	Nº DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN	COMPLICACIONES VASCULARES MAYORES	MORTALIDAD 30 DÍAS	ACV A 30 DÍAS	LEAK MODERADO O SEVERO
1	75	1	Evolut R #26	2	No	2	No	No	No	No
2	30	0	Evolut R #26	1	Sí (A las 24 hrs post implante)	1	Sí (Hematoma sitio punción venoso)	No	No	No
3	100	2	Evolut Pro #29	1	No	1	No	No	No	No
4	100	2	Evolut Pro #26	1	No	1	No	No	No	No
5	75	2	Evolut R #26	1	No	1	No	No	No	No
6	50	2	Evolut R #26	2	No	2	No	No	No	No
7	50	2	Evolut Pro #26	57	Sí (implante a los 23 días post implante)	57	No	No	No	No
8	125	2	Evolut R #23	2	No	2	No	No	No	No
9	50	3	Evolut Pro #29	2	No	2	No	No	No	No
10	25	1	Evolut Pro #29	5	Sí (implante a las 48 hrs)	5	No	No	No	No

ACV: Accidente cerebrovascular isquémico.

fue dado de alta bajo terapia antiplaquetaria dual. Sólo un paciente (10%) desarrolló Fibrilación auricular en el seguimiento y cuya aparición ocurrió a los 14 días post implante (dentro del período intrahospitalario). A los 30 días de seguimiento no se registró mortalidad; un 50% se encontraba en capacidad funcional I e igual porcentaje en capacidad funcional II.

Discusión:

Si bien en sus inicios, la TAVI se realizaba bajo anestesia general, el desarrollo de dispositivos de menor tamaño, la mayor experiencia de los operadores y la necesidad de disminuir los costos han hecho que muchos centros adopten estrategias llamadas “minimalistas” que incluyen, entre otros elementos, el uso de la sedación consciente y protocolos de alta precoz. Esta fue descrita por primera vez en Europa el año 2008⁵ y desde entonces existe un creciente interés por su desarrollo. En los últimos años se ha demostrado beneficio de la sedo-analgésia versus anestesia general en pacientes sometidos a TAVI⁶. Se hace especialmente necesario en este tipo de pacientes, dado que el principal motivo para rechazar cirugía abierta, son los riesgos de la anestesia general, vía aérea difícil, ventilación mecánica prolongada y de difícil manejo. En nuestra institución el es-

tándar es realizarlo sin anestesia general y un equipo de anestesia solo de apoyo. Esto nos facilita el procedimiento, sin cambiar nuestra forma habitual de trabajo. Con respecto al uso de Ecocardiograma transesofágico (ETE), los motivos para utilizarlos son, principalmente, posicionamiento de la válvula, relación con la válvula mitral, confirmar medidas valvulares, evaluar la insuficiencia valvular y para valvular post implante, excluir obstrucción coronaria y el diagnóstico precoz de derrame. Aunque todos esos puntos son muy razonables, actualmente con una buena planificación, nueva generación de dispositivos, ETT en sala y centros con experiencia en TAVI, el uso del ETE no es estrictamente necesario y no mejora los outcomes. En nuestro centro no se utiliza el ETE de forma rutinaria, lo cual nos ayuda a ser menos invasivos en casos complejos como estos, sin modificar los resultados del implante. Por lo anterior, se decide realizar con sedo-analgésia y sin ETE desde el inicio.

El principal cuestionamiento al uso de sedación consciente es la ausencia de estudios clínicos randomizados que validen sus beneficios en comparación con la anestesia general. A pesar de esto, existen reportes de experiencias favorables recientes. En 2019, el estudio Vancouver 3M⁷ reportó la experiencia de 411 pacientes



en 13 centros de Canadá y EEUU en quienes se utilizó un enfoque minimalista similar al nuestro, aunque utilizando una prótesis balón-expandible. La mortalidad a 30 días fue de 2,9%, logrando el alta al día siguiente en el 80% de los pacientes y dentro de 48 hrs en casi el 90%. Las complicaciones vasculares ocurrieron en un 2,4% y el implante de marcapasos definitivo en 5,7%. No hubo casos de ACV invalidantes a 30 días. Otro aspecto destacable es que este protocolo fue aplicado en centros de alto, mediano y bajo volumen, sin observarse diferencias significativas en el desenlace primario.

En la misma línea, Ichibori⁸ reporta el uso de sedación consciente incluso en pacientes con implantes urgentes de TAVI (n=77), definidos como aquellos sujetos que recibieron la válvula en la misma hospitalización en que ingresaron por paro cardíaco, falla cardíaca severamente descompensada, síndrome coronario agudo o síncope a repetición vs TAVI en pacientes electivos (n=392). Al comparar ambos grupos a 30 días, no hubo diferencias en términos de ACV, infarto agudo al miocardio, complicaciones vasculares o mortalidad intrahospitalaria. Otras series recientes con la estrategia minimalista han reportado beneficios clínicos similares, así como una reducción de la estadía hospitalaria, lo que teóricamente pudiera disminuir los costos asociados.⁹

Por otro lado, sus detractores cuestionan estos reportes por los posibles sesgos de selección de pacientes, asignando a población menos enferma la estrategia minimalista o sesgos en cuanto a la terapia recibida considerando que probablemente aquellos operadores con mayor volumen estarán más abiertos a probar esta técnica. Otra limitación que plantean es la carencia del apoyo con ETE, recordando algunas series han encontrado asociación entre el uso de este y la reducción de eventos clínicos a largo plazo¹⁰. Mayr et al¹¹ describen que aún en un centro de alto volumen, la incidencia de eventos adversos intra-pabellón bajo sedación consciente puede alcanzar un 10%. El más frecuente fue la necesidad de conversión a anestesia general, principalmente por disconfort del paciente, seguido de distress respiratorio. Por lo anterior, este grupo aboga por la presencia un equipo de Anestesiología cada vez que se utilice esta estrategia.

El presente estudio reporta una serie de 10 casos consecutivos de implante de TAVI con un protocolo minimalista. Respecto a las características basales, la edad promedio de 79 años es similar a la reportada por estudios, como el NOTION¹² o PARTNER 2¹³, pero destaca por poseer una proporción mayor de mujeres (70%). En tér-

minos de resultados, algunos registros sugieren que el sexo femenino tiene una mayor tendencia a complicaciones vasculares y hemorrágicas¹⁴, pero que a largo plazo este grupo tiene menor mortalidad que los hombres¹⁵, si bien estas diferencias han tendido a igualarse en los últimos años¹⁶.

La mayor parte de los pacientes poseía un riesgo quirúrgico intermedio, aunque también hubo sujetos de riesgo alto y cuya evolución fue similar en términos de supervivencia o riesgo de complicaciones intrahospitalarias.

El acceso femoral corresponde al abordaje de elección en la actualidad para el implante de TAVI, especialmente bajo la estrategia minimalista. Y pese a que las complicaciones del acceso son una de las más frecuentes del procedimiento, sólo 1 paciente presentó complicaciones vasculares que fueron manejadas de forma médica. La tasa de marcapasos aparentemente alta (30%), se ve exagerada por el bajo número de pacientes que incluye esta serie. Además, debemos considerar que 2 de los sujetos ya poseían algunos predictores de la necesidad de marcapasos descritos en la literatura como: bloqueo completo de rama derecha, necesidad de implante profundo de la válvula, uso de prótesis autoexpandible, bloqueo AV de primer grado. El retiro precoz de la sonda de marcapaso transitoria, incluso antes de salir de pabellón o a las 24-48 horas, es una conducta descrita en la literatura y debe valorarse caso a caso en base a la presencia de predictores o aparición de trastornos eléctricos intra procedimiento.⁴

Un registro recientemente publicado por Pineda et al¹⁷ que incluyó a 47.546 pacientes sometidos a TAVI, mostró que la tasa de complicaciones que requirieron cirugía de rescate fue cercana a 1,17%. Esto refuerza el concepto que, si bien debe existir una estrecha comunicación con el Equipo Cardioquirúrgico al momento del implante, su presencia física en el pabellón no es necesaria en todos los casos y debe ser valorada caso a caso. Las limitaciones de este estudio incluyen el bajo número de sujetos, además de ser un estudio en un solo centro. Por otro lado, únicamente utilizamos prótesis autoexpandibles y no en todos los pacientes se implantó una válvula de última generación.

Estudios nacionales ya han reportado la costo-efectividad de la TAVI vs la terapia médica conservadora¹⁸ y ante un sistema público de salud que debe equilibrar la aparición de nuevas técnicas con el uso eficiente de los recursos, esta estrategia puede constituir una alternativa interesante para el implante de TAVI. La demora de casi 10,3 meses entre la indicación de TAVI y su implante,



nos lleva a reflexionar que siendo esta una opción no inferior al reemplazo quirúrgico, tanto en resultados clínicos como de costo-efectividad, es absolutamente necesario un desarrollo de políticas públicas que permitan el acceso oportuno a esta terapia.

Este estudio corresponde al primer reporte nacional so-

bre el uso de una estrategia minimalista para el implante de TAVI y sugiere que este abordaje es seguro y aplicable en nuestro medio. Tanto la adecuada selección de pacientes, la experiencia del equipo de operadores y la existencia de un manejo protocolizado parecen ser claves en la obtención de resultados satisfactorios.

Referencias

1. NKOMO VT, GARDIN JM, SKELTON TN, GOTTDIENER JS, SCOTT CG, ENRIQUEZ-SARANO M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005-1011.
2. LESTER L, BRADY MB, BROWN CH. Sedation Versus General Anesthesia for TAVR: Where Do We Go From Here? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017;31(6):2055-2057.
3. PIETER KAPPESTEIN A, HEAD SJ, GÉNÉREUX P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: The Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J*. 2012;33:2403-2418.
4. AUFFRET V, PURI R, URENA M, et al. Conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement: Current status and future perspectives. *Circulation*. 2017;136:1049-1069.
5. BEHAN M, HAWORTH P, HUTCHINSON N, TRIVEDI U, LABORDE JC, HILDICK-SMITH D. Percutaneous aortic valve implants under sedation: Our initial experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;72(7):1012-1015.
6. VILLABLANCA PA, MOHANANEY D, NIKOLIC K, et al. Comparison of local versus general anesthesia in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;91(2):330-342. doi:10.1002/ccd.27207
7. WOOD DA, LAUCK SB, CAIRNS JA, et al. The Vancouver 3M (Multidisciplinary, Multimodality, But Minimalist) Clinical Pathway Facilitates Safe Next-Day Discharge Home at Low-, Medium-, and High-Volume Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement Centers: The 3M TAVR Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(5):459-469.
8. ICHIBORI Y, LI J, PATEL T, et al. Short-Term and Long-Term Outcomes of Patients Undergoing Urgent Transcatheter Aortic Valve Replacement Under a Minimalist Strategy. *J Invasive Cardiol*. 2019;31(2):30-36.
9. YASUHIRO ICHIBORI, JUN LI, ANGELA DAVIS; TORAL M. PATEL, JERRY LIPINSKI; MUHAMMAD PANHWAR, MD1, 2; PETAR SARIC, MD1, 2; GHAZANFAR QURESHI, MD1 2; Feasibility and Safety of Adopting Next-Day Discharge as First-Line Option After Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Invasive Cardiol*. 2019;31(3):64-72.
10. DE BRITO FS, CARVALHO LA, SARMENTO-LEITE R, et al. Outcomes and predictors of mortality after transcatheter aortic valve implantation: Results of the Brazilian registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85(5):E153-62.
11. MAYR NP, WIESNER G, HUSSER O, et al. Critical adverse



- events during transfemoral TAVR in conscious sedation. Is an anesthesiologic support mandatory? *Cardiovasc Revascularization Med.* 2018;19(6s):41-46.
12. THYREGOD HGH, STEINBRÜCHEL DA, IHLEMANN N, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(20):2184-2194.
 13. LEON MB, SMITH CR, MACK MJ, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2016;374:1609-1620.
 14. CHANDRASEKHAR J, DANGAS G, YU J, et al. Sex-Based Differences in Outcomes With Transcatheter Aortic Valve Therapy: TVT Registry From 2011 to 2014. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(25):2733-2744.
 15. YOUSIF N, OBEID S, BINDER R, DENEGRI A SM. Impact of gender on outcomes after transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *J Geriatr Cardiol.* 2018;15(6):394-400.
 16. ITZHAKI BEN ZADOK O, KORNOWSKI R, FINKELSTEIN A, et al. Temporal Trends in Gender-Related Differences and Outcomes in Patients Who Underwent Transcatheter Aortic Valve Implantation (from the Israeli Transcatheter Aortic Valve Implantation Multicenter Registry). *Am J Cardiol.* 2019;123(1):108-115.
 17. A. PINEDA, J. HARRISON, N. KLEIMAN, C. RIHAL NB. Incidence and outcomes of surgical bailout during TAVR. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(18):1751-1764.
 18. MALUENDA G, SEPÚLVEDA E, ALFARO M, et al. Costo-Efectividad de Reemplazo Valvular Aórtico Percutáneo vs Terapia Conservadora en la Estenosis Aórtica de muy alto riesgo en un centro terciario chileno. *Rev Chil Cardiol.* 2015;15:11-17.



Relación entre el volumen plaquetario medio y la gravedad de la enfermedad arterial coronaria

Hamidreza Varastehravan¹, Seyed Saeed Karbalaeei Tafti², Hossein Nough³, Aryan Naghedi.⁴

Departamento de cardiología, Hospital Shahid Sadoughi, Universidad de Ciencias Médicas Shahid Sadoughi, Yazd, Irán.

Fuente de financiación: La presente investigación no ha recibido financiamiento de agencias de sectores públicos o privados.

Conflicto de intereses: ninguno.

Recibido el 23 de agosto 2019 / Aceptado el 19 de noviembre 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 39: 182-189

Antecedentes y objetivos: las plaquetas desempeñan un papel principal en la patogénesis de las enfermedades de las arterias coronarias. El volumen plaquetario medio (VPM) es un indicador del volumen plaquetario circulante y se ha demostrado que está relacionado con la actividad plaquetaria. El objetivo del presente estudio es investigar si el VPM está asociado con la gravedad de la enfermedad de las arterias coronarias.

Métodos: Medimos VPM en 910 pacientes consecutivos con síndrome coronario agudo sintomático sometidos a angiografía coronaria. Se recogieron los datos básicos de los pacientes. La enfermedad coronaria significativa se definió como una estenosis >50% en al menos 1 vaso coronario y la gravedad como la enfermedad de tres vasos y/o la enfermedad del tronco de la coronaria izquierda.

Resultados: Este estudio incluyó 477 (52,4%) hombres y 433 (47,6%) mujeres. Los resultados mostraron una relación significativa entre el VPM y la gravedad de la enfermedad arterial coronaria ($P=0,001$) y un modelo de regresión logística confirmó que el aumento de cada unidad en el volumen plaquetario medio puede aumentar el riesgo de enfermedad arterial coronaria grave en 4,67%. Encontramos que el VPM es mayor en los pacientes de sexo masculino y fumador de cigarrillos.

Conclusión: El VPM está relacionado con la gravedad de la enfermedad arterial coronaria, y podría ser un parámetro útil para la evaluación primaria de la gravedad del compromiso de las arterias coronarias en pacientes con síntomas de enfermedad coronaria.

Palabras clave: enfermedad arterial coronaria; volumen plaquetario medio; angiografía coronaria

Correspondencia:
Aryan Naghedi, MD.
a.naghedi@yahoo.com



Relationship between mean platelet volume and gravity of coronary artery disease

Background and aim: Platelets play a principal role in pathogenesis of coronary artery diseases. Mean platelet volume (MPV) is an indicator of circulating platelet size and has been demonstrated to be correlated with platelet activity. The aim of the current study was to investigate whether MPV is associated with the severity of coronary artery disease.

Methods: We measured MPV in 910 consecutive patients with symptomatic acute coronary syndrome undergoing coronary angiography. The basic data of patients were collected. Significant coronary artery disease was defined as >50% stenosis in at least 1 coronary artery and severe coronary artery disease was defined as three vessel disease and/or left main artery disease.

Results: This study included 477 (52.4%) males and 433(47.6%) females. A significant relationship between MPV and severity of coronary artery disease ($p=0.001$) was found. Logistic regression analysis confirmed that each unit increment in mean platelet volume was associated to a 4.67% increase in the risk of severe coronary artery disease. In addition, we found that MPV was higher in males and in cigarette smokers.

Conclusion: This study showed that MPV is related to severity of coronary artery disease. MPV might be a useful parameter for primary evaluation of severity of coronary artery involvement in patients with symptoms of coronary artery diseases.

Keywords: coronary artery disease; mean platelet volume; coronary angiography



Introducción:

La enfermedad de las arterias coronarias es una de las enfermedades más comunes en todo el mundo. Se inicia siguiendo a la formación y desarrollo de placas ateroscleróticas en su interior. Esta enfermedad es una de las causas más importantes de muerte y discapacidad en los países desarrollados, llegando a un tercio del total de muertes en personas mayores de 35 años en Estados Unidos¹.

Existen diferentes factores asociados al desarrollo de la enfermedad. Uno de estos es el envejecimiento, con el cual aumentan las posibilidades de enfermedad coronaria². En la mayoría de los pacientes existen otros factores de riesgo³ entre los que destacan el hábito tabáquico, la obesidad abdominal, la hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipidemia, factores psicosociales y consumo de alcohol⁴.

La formación de trombos seguida por la formación de placa aterosclerótica es el factor principal en la patogénesis de la enfermedad coronarias y las plaquetas desempeñan un papel importante⁵. Las plaquetas son células redondas y similares a discos, cuyo recuento normal oscila entre 150000 a 400000 por ml de sangre. Su papel es mantener la hemostasia vascular. Las plaquetas circulantes son diferentes según su tamaño y actividad hemostática y liberan muchos agentes importantes involucrados en la coagulación, la inflamación, la trombosis y la aterosclerosis⁶.

La edad y el tamaño de las plaquetas son factores importantes asociados a su actividad. Se ha demostrado que el tamaño y la forma de las plaquetas cambia en el momento de su formación y en el sitio de activación⁷.

El VPM es reconocido como un índice de la actividad plaquetaria que está involucrada en la fisiopatología de las enfermedades ateroscleróticas. Las plaquetas más grandes contienen más gránulos y receptores de adhesión que causan un menor tiempo de sangrado e indican una actividad plaquetaria aumentada⁸. El VPM elevado también puede ser causado por el consumo de plaquetas más pequeñas durante la isquemia aguda⁹.

Diversas investigaciones han demostrado una asociación estrecha entre el VPM y factores de riesgo cardiovascular como la hiperglicemia, la DM, la HTA, la hipercolesterolemia y la obesidad¹⁰⁻¹². También se ha demostrado que la elevación del VPM se asocia a la alteración de la perfusión miocárdica¹³. Sin embargo, aún no se ha investigado al VPM, como un predictor de la gravedad de la enfermedad arterial coronaria.

Métodos:

En este estudio analítico descriptivo de corte transversal, incluimos a 910 pacientes sintomáticos con diagnóstico de síndrome coronario agudo referidos al laboratorio de cateterismo cardíaco del centro cardíaco Afshar, Yazd, Irán. No hubo criterios de exclusión definidos para nuestro estudio.

Todos los procedimientos fueron realizados de acuerdo con los estándares éticos del Comité de experimentación humana de la Universidad de Ciencias Médicas Shahid Sadoughi, Yazd, Irán y con la Declaración de Helsinki de 1975. Se obtuvo consentimiento informado de todos los pacientes incluidos en el estudio.

Todas las angiografías coronarias se realizaron mediante técnicas estándar a través de un catéter cobra 5F y las imágenes fueron interpretadas por dos cardiólogos experimentados.

Para cada paciente, se recopilaron datos demográficos, como antecedentes de enfermedades cardiovasculares, historial de medicamentos, edad, y sexo. Luego, para cada paciente se tomó una muestra de sangre y se verificó VPM, glicemia, colesterol y triglicéridos (TG). Se extrajeron muestras de sangre de la vena antecubital después de un ayuno de 12 horas. Todas las pruebas bioquímicas de rutina se llevaron a cabo en un autoanalizador (sistemas modulares de diagnóstico de Roche, Tokio, Japón). Para el análisis de VPM, las muestras de sangre con K3 EDTA se procesaron con un analizador Sysmex XT-2000i (Sysmex, Kobe, Japón). El VPM normal se definió entre 9,4 fL y 12,3 fL. La DM se definió como glicemia en ayunas (FBS) ≥ 126 o por el antecedente de tratamiento con agentes antidiabéticos. La hiperlipidemia (HLP) o dislipidemia se definió como lipoproteína de baja densidad (LDL) ≥ 160 mg/dl o triglicéridos (TG) ≥ 200 mg/dl o Colesterol total ≥ 240 mg/dl en una prueba de muestra de sangre, o por recibir tratamiento con agentes hipolipemiantes. Los pacientes con presión arterial $>140/90$ mmHg o los pacientes que recibieron agentes antihipertensivos se consideraron portadores de HTA.

Los pacientes se dividieron en tres grupos según la opinión de dos expertos cardiólogos: 1) Estenosis leve en angiografía o angiografía normal. 2) compromiso coronario significativo, que se definió como un mínimo de 50% de estenosis en al menos una de las arterias coronarias. 3) Compromiso grave, que se definió como compromiso de tres vasos o compromiso del tronco de la arteria coronaria izquierda.

Todas las variables, incluyendo edad, sexo, DM, HTN,



dislipidemia, tabaquismo, VPM e intensidad de la enfermedad coronaria se registraron en una base de datos que se analizó con el software SPSS²⁰. Los resultados se muestran en tablas de distribución de frecuencia.

Resultados

Entre los 910 pacientes incluidos, 477 (52,4%) eran hombres y 433 (47,6%) eran mujeres. El rango de edad fue de 27 a 88 años y la edad promedio fue 59,5 años. Todos los pacientes incluidos se sometieron a angiografía y se dividieron en tres grupos según la gravedad de la enfermedad arterial coronaria. 340 pacientes (37,4%) tenían una coronariografía normal o sin lesiones obstructivas; 269 pacientes (29,6%) tenían una enfermedad coronaria significativa y 310 pacientes (33,1%) tenían una enfermedad coronaria grave. Las características de los pacientes basada en la gravedad de la enfermedad arterial coronaria se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Distribución de pacientes basada en la severidad de la enfermedad coronaria.

	N	%
Compromiso leve o ausente	340	37,3%
Compromiso significativo	269	29,5%
Compromiso severo	301	33,0%
Total	910	100%

286 pacientes (31,4%) eran diabéticos y 289 (31,8%) tenían hiperlipidemia; 513 pacientes (56,4%) tenían hipertensión.

Los pacientes fueron divididos en cuatro grupos basados en el consumo de tabaco: 600 (65,9%) no consumían tabaco; 261 (28,7%) solo consumían tabaco; 24 (2,6%) eran adictos al opio y, finalmente, 25 pacientes (2,7%) eran fumadores y también adictos al opio. Todos los datos de los pacientes basados en el consumo de tabaco se resumen en la Tabla 2.

En nuestro estudio investigamos la correlación entre la gravedad de la enfermedad coronaria y el VPM junto con otros factores de riesgo. Para determinar la relación con variables categóricas como género, DM, HLP, HTN y consumo de tabaco, se usó la prueba de Chi-Square y se utilizó la prueba ANOVA para comparar los promedios basados en la edad y VPM.

Hubo una correlación estadísticamente significativa en-

Tabla 2. Distribución de pacientes de acuerdo al consumo de tabaco u adicción al opio.

	N	%
No consume de tabaco	600	65,9%
Fumador	261	28,7%
Adicto al opio	24	2,6%
Fumador y adicto al opio	25	2,7%
Total	910	100%

tre la gravedad de la enfermedad coronaria y el sexo, la edad, la HLP, la HTN, el consumo de tabaco y el VPM. No se observó una correlación estadísticamente significativa entre la gravedad de la enfermedad coronaria y la DM.

El objetivo principal de nuestro estudio fue determinar la correlación entre la gravedad de la enfermedad arterial coronaria y el VPM. Usando la prueba ANOVA, investigamos esta correlación que fue significativa ($p=0.01$). Utilizando la prueba de persecución Dunnett T3 se reveló que la diferencia entre el VPM de pacientes con coronarias normales o levemente afectadas comparados con aquellos con enfermedad significativa fue significativa ($p=0,001$). La diferencia entre el promedio de VPM en pacientes con coronariografía normal o con lesiones leves (normal/leve) comparado con aquellos con enfermedad coronaria grave fue significativa ($p=0,001$). También hubo una significativa diferencia ($p=0.001$) entre el promedio de VPM en pacientes con enfermedad coronaria significativa comparados con aquellos que presentaban compromiso coronario grave.

Los detalles estadísticos sobre la correlación entre la gravedad de la enfermedad coronaria y todos los factores de riesgo previamente mencionados se resumen en la Tabla 3.

Utilizamos la prueba "t" para comparar las medias de VPM en función de otros factores de riesgo - género, DM, HLP y HTN -, exceptuando la gravedad de las enfermedad de las arterias coronarias. Para comparar las medias de VPM en diferentes grupos en función del consumo de tabaco, utilizamos la prueba ANOVA. Hubo una correlación estadísticamente significativa entre VPM y género o VPM y consumo de tabaco, pero no la hubo entre VPM y DM, HLP o HTN.

Para determinar factores de predicción de la gravedad de la enfermedad de las arterias coronarias se utilizó el modelo de regresión logística (Tabla 4). La enfermedad



Tabla 3. Correlación entre el compromiso arterial coronario y los diversos factores de riesgo.

		normal o leve	significativo	grave	Total	p
Género	M (%)	44,1	55,0	59,5	52,4	0,001
	F (%)	55,9	45	40,5	47,6	
Edad		56,78	59,71	62,39	59,50	0,001
DM %		31,8%	32,7%	29,9%	31,4%	0,76
HLP %		27,9%	27,1%	40,2%	31,8%	0,001
HTN %		35,9%	41,6%	54,2%	43,6%	0,001
Sin tabaco ni opio		72,9%	: 69,1%	55,1%	65,9%	0,001
Fumador		24,1%	27,1%	35,2%	28,7%	
Opio		1,5%	2,2%	4,3%	2,6%	
Fumador y opio		1,5%	1,5%	5,3%	2,7%	
Nivel medio de VPM (fL)		9,18	10,13	11,15	10,11	0,001

M: masculino; F: femenino; DM: diabetes mellitus; HLP: hiperlipidemia; HTN: hipertensión arterial.

Tabla 4. Análisis de regresión logística: variables predictoras de severidad del compromiso coronario.

Variable	B	S.E.	p	Exp (B)
Edad	0,01	0,19	0,035	1,01
Género	-0,19	0,19	0,33	0,82
VPM	1,54	0,108	0,001	4,67
HLP	0,09	0,2	0,64	1,1
HTN	0,64	0,19	0,001	1,91
Fumar	0,14	0,22	0,53	1,15
Adicción	0,41	0,63	0,51	1,51
Fumar + Adicción	0,49	0,67	0,46	1,64

de la arteria coronaria se consideró una variable dependiente y la población de estudio se dividió en 2 grupos: 1) aquellos en que la enfermedad coronaria era leve o ausente, y 2) aquellos que tenían enfermedad coronaria significativa o grave. Las variables género, edad, VPM, HLP, HTN y consumo de tabaco se introdujeron en el modelo de regresión logística. Los resultados revelaron que el VPM, la HTN y la edad fueron factores para predecir la gravedad de la enfermedad arterial coronaria ($p=0,001$).

Además, pudo estimarse que, por cada incremento de un año en la edad, la probabilidad de enfermedad coronaria grave aumenta en 1,01% ($p=0,003$).

La presencia de hipertensión confiere un riesgo 1,9 veces mayor de presentar enfermedad coronaria sig-



nificativa o grave con respecto a la población normal ($p=0,001$). Finalmente, por cada incremento de un femtolitro en VPM, la probabilidad de enfermedad coronaria significativa o grave aumenta en 4,67% ($p=0,001$).

Discusión:

Este estudio mostró que la gravedad de la enfermedad arterial coronaria se correlaciona con el VPM y cada incremento unitario de VPM (en femtolitros) aumenta el riesgo de enfermedad arterial coronaria grave en 4,67%. También se demostró que la gravedad de la enfermedad arterial coronaria se correlaciona con la edad, el sexo, la HLP, la HTN y el consumo de tabaco, pero no se correlaciona con la DM. Nuestro estudio mostró que el VPM está correlacionado con el género y el consumo de tabaco, pero no está correlacionado con las otras variables estudiadas.

En un estudio, Slavka et al demostraron que el VPM se correlaciona con la gravedad de la enfermedad de las arterias coronaria, lo que concuerda con lo encontrado en esta investigación¹⁴.

También otros estudios realizados por Khode et al y Endler et al en 2012 y 2002 respectivamente, concuerdan con los resultados del presente estudio^{15,16}. La correlación de mayor VPM con gravedad de la enfermedad coronaria puede deberse al consumo de plaquetas más pequeñas durante la formación de la placa aterosclerótica y al reemplazo de plaquetas pequeñas con plaquetas más grandes que tienen un nivel de actividad más alto. A diferencia de los resultados de los trabajos mencionados anteriormente y los de la presente investigación, De Luca et al en 2009 no encontraron correlación entre el VPM y la gravedad de la enfermedad de las arterias coronarias¹⁷.

En el presente estudio se encontró que el consumo de tabaco se correlaciona significativamente con el VPM, coincidiendo con lo comunicado por Kario et al en 1992¹⁸. Esta asociación puede deberse a un proceso acelerado de aterosclerosis asociado al tabaquismo, que produciría un mayor consumo de plaquetas más pequeñas, lo que conduciría a su reemplazo por megacariocitos.

Nuestro estudio mostró que no existe una relación significativa entre la HTN y el VPM. En estudios realizados por Pathansali et al y Coban et al en 2001 y 2005, respectivamente, se llegó a la conclusión de que en pacientes con HTN, el VPM fue significativamente mayor que en los pacientes sin HTN, resultado opuesto a lo aquí presentado^{19, 20}. Esta discrepancia no puede ex-

plicarse por el bajo número de sujetos incluidos en esas investigaciones (20 y 36 respectivamente), comparado con el número de 397 pacientes hipertensos incluidos en este estudio.

Nuestro estudio mostró una relación significativa entre la gravedad de la enfermedad coronaria y la edad, el sexo, la HLP, la HTN y el consumo de tabaco. En otros estudios, como el estudio de Hennekens et al en 1998 y los estudios de Khot, Greenland y Kanto que se realizaron por separado en 2003, se informó que la relación entre la gravedad del compromiso de las arterias coronarias y las mismas variables exploradas en el presente estudio fue similar^{2, 3, 21}. El envejecimiento aumenta el riesgo de enfermedad grave de las arterias coronarias y esto puede deberse a un proceso aterosclerótico más prolongado y crónico en pacientes mayores. El género masculino aumenta el riesgo del compromiso de las arterias coronarias lo que puede deberse a factores ambientales, regímenes alimentarios, mayor consumo de cigarrillos y una mayor tendencia genética a la aterosclerosis en comparación con las mujeres²².

En muchos estudios se ha concluido que un mayor nivel de lipoproteínas de alta densidad tiene un efecto protector en el proceso de aterosclerosis, en tanto que un mayor nivel de lipoproteínas de baja densidad, TG y colesterol acelera el proceso de aterosclerosis. En base a esto, la hiperlipidemia (HLP) puede elevar el riesgo de enfermedades cardiovasculares debido a una alteración del perfil lipídico²³.

La HTN también puede aumentar el riesgo de enfermedad de las arterias coronarias por efecto crónico en las paredes de los vasos y en las placas ateroscleróticas²⁴. El consumo de tabaco también puede aumentar el riesgo de enfermedad de las arterias coronarias lo que puede deberse a que se afecta el perfil lipídico, los factores de coagulación y la actividad plaquetaria²⁵.

Conclusión:

El presente estudio muestra una correlación estadísticamente significativa entre el VPM y la gravedad de la enfermedad arterial coronaria. Creemos que el VPM puede usarse para estimar el riesgo de encontrar una enfermedad coronaria significativa o grave en pacientes sintomáticos con síndrome coronario agudo.

Nuestro estudio necesita ser confirmado por otros y, especialmente, por ensayos clínicos que investiguen si el uso de más agentes antiplaquetarios disminuye el riesgo de presentar síndrome coronario agudo o su gravedad.



Referencias

1. MEMBERS WG, LLOYD-JONES D, ADAMS RJ, BROWN TM, CARNETHON M, DAI S, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):948-54.
2. KHOT UN, KHOT MB, BAJZER CT, SAPP SK, OHMAN EM, BRENER SJ, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *Jama*. 2003;290(7):898-904.
3. GREENLAND P, KNOLL MD, STAMLER J, NEATON JD, DYER AR, GARSIDE DB, et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *Jama*. 2003;290(7):891-7.
4. YUSUF S, HAWKEN S, ÔUNPUU S, DANS T, AVEZUM A, LANAS F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The lancet*. 2004;364(9438):937-52.
5. VARASTEHRAVAN H, NAGHEDI A, NOUGH H, POURMIRAFZALI H. The relationship between severity of coronary artery disease and mean platelet volume 2019.
6. GAWAZ M, LANGER H, MAY AE. Platelets in inflammation and atherogenesis. *The Journal of clinical investigation*. 2005;115(12):3378-84.
7. A. JAGROOP IC, J. LEWIN, DP MIKHAILIDIS, I. Shape change in human platelets: measurement with a channelyzer and visualisation by electron microscopy. *Platelets*. 2000;11(1):28-32.
8. TSIARA S, ELISAF M, JAGROOP IA, MIKHAILIDIS DP. Platelets as predictors of vascular risk: is there a practical index of platelet activity? *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2003;9(3):177-90.
9. PIZZULLI L, YANG A, MARTIN J, LÜDERITZ B. Changes in platelet size and count in unstable angina compared to stable angina or non-cardiac chest pain. *European heart journal*. 1998;19(1):80-4.
10. COBAN E, OZDOGAN M, YAZICIOGLU G, AKCIT F. The mean platelet volume in patients with obesity. *International journal of clinical practice*. 2005;59(8):981-2.
11. NADAR SK, BLANN AD, KAMATH S, BEEVERS DG, LIP GY. Platelet indexes in relation to target organ damage in high-risk hypertensive patients: a substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT). *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(2):415-22.
12. HEKIMSOY Z, PAYZIN B, ÖRNEK T, KANDOĞAN G. Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2004;18(3):173-8.
13. SEZER M, OKCULAR I, GOREN T, OFLAZ H, NISANCI Y, UMMAN B, et al. Association of haematological indices with the degree of microvascular injury in patients with acute anterior wall myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Heart*. 2007;93(3):313-8.
14. SLAVKA G, PERKMANN T, HASLACHER H, GREISENGGER S, MARSIK C, WAGNER OF, et al. Mean platelet volume may represent a predictive parameter for overall vascular mortality and ischemic heart disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2011;31(5):1215-8.
15. KHODE V, SINDHUR J, KANBUR D, RUIKAR K, NALLULWAR S. MEAN platelet volume and other platelet volume indices in patients with stable coronary artery disease and acute myocardial infarction: A case control study. *Journal of cardiovascular disease research*. 2012;3(4):272-5.
16. ENDLER G, KLIMESCH A, SUNDERPLASSMANN H, SCHILLINGER M, EXNER M, MANNHALTER C, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *British journal of haematology*. 2002;117(2):399-404.
17. DE LUCA G, SANTAGOSTINO M, SECCO GG, CASSETTI E, GIULIANI L, FRANCHI E, et al. Mean platelet volume and the extent of coronary artery disease: results from a large prospective study. *Atherosclerosis*. 2009;206(1):292-7.
18. KARIO K, MATSUO T, NAKAO K. Cigarette smoking increases the mean platelet volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. *Clinical & Laboratory Haematology*. 1992;14(4):281-7.
19. PATHANSALI R, SMITH NM, BATH PM. Prothrombotic megakaryocyte and platelet changes in hypertension are reversed following treatment: a pilot study. *Platelets*. 2001;12(3):144-9.
20. COBAN E, YAZICIOGLU G, BERKANT AVCI A, AKCIT F. The mean platelet volume in patients with essential and white coat hypertension. *Platelets*. 2005;16(7):435-8.



21. HENNEKENS CH. Increasing burden of cardiovascular disease: current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation*. 1998;97(11):1095-102.
22. NAJJAR SS, SCUTERI A, LAKATTA EG. Arterial aging: is it an immutable cardiovascular risk factor? *Hypertension*. 2005;46(3):454-62.
23. DAHLEN GH, GUYTON JR, ATTAR M, FARMER JA, KAUTZ JA, GOTTO JR A. Association of levels of lipoprotein Lp (a), plasma lipids, and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography. *Circulation*. 1986;74(4):758-65.
24. VASAN RS, LARSON MG, LEIP EP, EVANS JC, O'DONNELL CJ, KANNEL WB, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *New England journal of medicine*. 2001;345(18):1291-7.
25. AMBROSE JA, BARUA RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *Journal of the American college of cardiology*. 2004;43(10):1731-7.



Comportamiento hemodinámico y respiratorio durante la movilización temprana de pacientes sometidos a cirugía cardíaca: Experiencia en un Hospital Público

José Ignacio Ramírez^{a*}, Rafael Grimalt^a, Carla Espinoza^a, Yorschua Jalil^{b,c,d}.

a. Kinesiólogo Unidad Coronaria, Hospital Dr. Sotero del Río, Santiago, Chile.

b. Kinesiólogo Unidad Paciente Crítico, Clínica Bicentenario, Santiago, Chile.

c. Magister Epidemiología Clínica, Universidad de la Frontera, Temuco, Chile.

d. Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Rehabilitación, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile.

El estudio no tuvo financiamiento y los autores no declaran ningún conflicto de interés

Recibido el 11 de octubre 2019 / Aceptado el 15 de noviembre 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 39: 190-197

Hemodynamic and respiratory changes during early mobilization of patients undergoing cardiac surgery.

Objective: To describe the hemodynamic and respiratory changes during early mobilization (EM) after cardiac surgery.

Methods: An analytical observational retrospective cohort study was performed in a Coronary Care Unit of a tertiary hospital. 75 patients submitted to cardiac surgery (From March 2017 up to July 2017) were included. Inclusion criteria were hemodynamic and respiratory stability before starting EM. Hemodynamic and respiratory behavior during EM were evaluated. EM was performed in 3 steps: supine, seated at the edge of the bed (SEB) and biped (BIP). Heart rate (HR), breathing rate (BR), mean arterial pressure (MAP), oxygen saturation (O2Sat) and Borg and Pain scales were evaluated.

Results: Six patients, (8%) could not complete the mobilization satisfactorily, which was significantly associated to greater extracorporeal circulation time (ECC T) ($p=0.02$). HR, BR, MAP Borg and Pain scales, that were significantly changed during EM, returned fully after the procedure. O2Sat was significantly increased at the end of EM ($p=0.000$). Prolonged ECC time predicted a 4.6 fold risk for inability to perform EM for 48 hours.

Conclusion: EM of patients undergoing cardiac surgery is a safe and feasible intervention. In addition, the prolonged ECC T was observed to be a risk factor for delayed mobilization in this type of patients.

Key Words: cardiac surgery, early mobilization, Rehabilitation, Postoperative complications.

Correspondencia:

José Ignacio Ramírez Castillo
jiramirezcastillo@gmail.com



Introducción:

Las enfermedades cardiovasculares figuran entre las principales causas de admisión hospitalaria y de mortalidad^{1,2}. En Chile, las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en la población adulta; entre ellas, el infarto agudo del miocardio es la más prevalente, con una mortalidad de 36 por 100.000 habitantes. Le siguen las valvulopatías, siendo la más común la estenosis aórtica (2-7% de la población mayor de 65 años) y la regurgitación mitral degenerativa (4-31%) que varía según la gravedad y severidad de la enfermedad coronaria^{3,4}. Como tratamiento, la cirugía cardíaca ha sido el más exitoso, debido al avance en las técnicas y materiales, lo que ha resultado en procedimientos más seguros^{1,5}. A pesar de estos avances, las complicaciones postoperatorias son frecuentes y son determinantes de la estadía hospitalaria y de limitación de la recuperación funcional^{1,2,6}. En un estudio en 204 pacientes sometidos a cirugía cardíaca, 58% tuvo alguna complicación postoperatoria, entre ellas las pulmonares (31%), cardíacas (15.8%) y neurológicas (13.9%)^{1,6}. Ribeiro et al, encontraron una tasa de mortalidad global de un 8%, teniendo las complicaciones pulmonares como una de sus principales causas^{2,7}. La movilización temprana y la fisioterapia respiratoria son factores claves para su prevención^{1,8}.

El reposo en cama tiene un efecto negativo sobre la ventilación regional y el sistema musculoesquelético, con alteraciones en la arquitectura de la musculatura periférica y de la capacidad aeróbica, además de producir aumento de la resistencia a la insulina. Además, el reposo en cama se asocia a desbalances en la producción de mediadores pro y antiinflamatorios y disfunción microvascular⁹. Antiguamente, se restringía la movilidad de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, con el fin de reducir la sobrecarga cardíaca^{1,10}. Actualmente, múltiples estudios enfatizan la importancia de la MT en la prevención de las complicaciones postoperatorias, mejoría en la capacidad funcional y reducción de la estadía hospitalaria en estos pacientes^{1,11,12}. La MT tiene un impacto positivo en las unidades de cuidados intensivos (UCI), reduciendo significativamente el número de días hasta la primera movilización fuera de la cama, estadía en UCI y hospitalaria, además de la duración del delirium, del uso de ventilación mecánica (VM) y contribuyendo significativamente a la independencia funcional^{1,8,11,13}.

La MT es un elemento determinante en la recuperación de los pacientes posterior a una cirugía cardíaca.

A pesar de esto, no existe consenso respecto al tiempo de inicio, tipos de movilización, intensidad, duración, comportamiento hemodinámico, respiratorio y del impacto del T CEC sobre ésta^{1,11,14,15,16}. La definición de MT es compleja y la mayoría de los trabajos no la mencionan en forma específica; dos estudios la definen como un "incremento gradual de la actividad, comenzando en el primer día postoperatorio hasta la deambulación independiente en el quinto día postoperatorio"^{1,5,15,17,18}. La etapa más aguda se conoce como Rehabilitación Cardíaca Fase I, también conocida como fase hospitalaria, donde el objetivo es minimizar los efectos del reposo en cama hasta terminar con el alta hospitalaria¹⁹. Una temprana participación en estos programas de ejercicios postoperatorios es un componente clave para lograr óptimos resultados quirúrgicos¹¹. En este programa un evento central y determinante es la primera movilización fuera de cama. Lograr el bípedo con adecuada tolerancia ortostática es gravitante para avanzar a nuevas actividades funcionales como la deambulación^{1,14,20,21}. Esta primera actividad fuera de cama permite una evaluación de tolerancia ortostática, cuyos resultados en la población Chilena no han sido estudiados.

En Chile no se cuenta con una adecuada caracterización del tipo de intervenciones enmarcadas en la fase I de la rehabilitación cardíaca, específicamente en la MT, y acerca de cómo esta es tolerada en términos de variabilidad hemodinámica y respiratoria^{20,21,22,23}. Tampoco existen reportes acerca del impacto de aspectos quirúrgicos como el T CEC sobre el inicio de la MT.

El objetivo de este estudio es describir el comportamiento hemodinámico y respiratorio durante la MT en pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Método:

Se trata de un estudio observacional retrospectivo, cuyos datos corresponden a registros obtenidos de la base histórica de actividades del equipo de kinesiología de la Unidad Coronaria del Hospital Sótero del Río, desde marzo hasta julio del año 2017.

Se incluyeron 75 pacientes de la unidad coronaria del Hospital Sótero del Río, número determinado por la casuística de la unidad y por los criterios de inclusión. Estos fueron: haber sido sometidos a una cirugía cardíaca, ser mayor de 18 años, cooperador, con estabilidad hemodinámica y respiratoria, y que se tratara de la primera movilización tras la intervención quirúrgica. Los criterios de exclusión fueron: presencia de delirio,



inestabilidad hemodinámica y respiratoria, estado febril ($>38^{\circ}\text{C}$), dolor persistente (escala visual análoga (EVA) > 7), arritmia inestable, sangrado activo (>150 ml/hr) e incapacidad de bipedestar. Se terminó la movilización ante la presencia de PAM (<50 mmHg o >110 mmHg), FC (<40 ppm o >130 ppm), SatO₂ ($<90\%$), FR (<5 rpm o >40 rpm), aumento de la sensación subjetiva de fatiga (SSF >7) y del dolor (EVA >7).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (Santiago, Chile).

Recolección de datos.

Kinesiólogos de la unidad, durante su labor diaria, estuvieron encargados de registrar los datos demográficos y quirúrgicos tales como edad, sexo, peso, talla, IMC, tipo de cirugía, antecedentes mórbidos, T CEC, T Clampeo Aórtico, EuroSCORE II, STS score, tiempo en VM y tiempo desde el ingreso a la unidad hasta la primera movilización. Posteriormente, se anotaban en reposo los siguientes parámetros: FC, FR, PAM, SatO₂, y escalas de Borg y dolor. Luego se procedía al SBC durante 6 minutos y se registraban nuevamente los parámetros anteriormente mencionados al minuto 1, 3 y 6. Finalmente, en BIP se anotan estos mismos parámetros al minuto 1, 2 y 3. Si el paciente presentaba algún criterio de término de la movilización, se suspendía la intervención. Se consideró como retraso en la movilización fuera de cama un tiempo mayor a 48 horas desde que ingresaran a la unidad.

Análisis:

Los datos demográficos se analizaron mediante medidas porcentuales, frecuencias relativas, media y desviación estándar según correspondiere. Para el análisis de correlación entre variables dicotómicas como HTA, detención durante la movilización, sexo y comorbilidades se utilizó la prueba de Chi cuadrado. Para el análisis de variables continuas como edad, FC, PAM, FR y satO₂ se utilizó el test t de Student para muestras pareadas o no pareadas, según correspondiere. Para discriminar el comportamiento paramétrico de las variables, se utilizó la prueba de Kolmogorov Smirnov. Para establecer presencia o no de asociación, se usó la prueba de Chi cuadrado.

El análisis de riesgo para los eventos quirúrgicos, respiratorios y comorbilidades relacionadas con el retraso de la movilización temprana se usó "odds ratio", dado que la presencia del evento de interés (retraso en la movili-

zación o falla de la misma) fue analizado retrospectivamente en base a las otras variables de interés (características de la intervención quirúrgica, etc).

Un valor $p < 0.05$ se usó para indicar significación estadística. Todas las pruebas se realizaron utilizando STATA versión 12-0.

Resultados:

De los 75 pacientes ingresados al estudio, 6 presentaron criterios de término de la movilización (8%) siendo la hipotensión su causa principal. Así, finalmente 69 pacientes completaron satisfactoriamente la movilización. Estos fueron 49 hombres (65.3%) y 26 mujeres (34.7%), con una edad promedio de 63 ± 11 años. Mayor información de las características de los pacientes y de las cirugías se muestran en las Tablas 1 y 2, respectivamente. El tiempo promedio desde que ingresaron a la unidad hasta la primera movilización fuera de la cama fue 25.8 ± 13.8 horas.

Tabla 1. Características demográficas

Características generales (n=75)	
Edad (años; DE)	63 \pm 11
Sexo Masculino (n;%)	49 (65.3)
Sexo Femenino	26 (34.7)
Peso (Kilogramos; DE)	72.6 \pm 13.7
Talla (metros)	160 \pm 0.1
IMC (Kg/metros ² ; DE)	27.6 \pm 4.2
EuroSCORE II (puntaje ;DE)	3 \pm 3.9
STS score Mortalidad (puntaje; DE)	2.5 \pm 3.1
STS score Morbilidad (puntaje; DE)	14.9 \pm 11.7
STS score VMP (puntaje; DE)	11.1 \pm 11
Comorbilidades (n;%)	
HTA	59 (78.6)
Tabaco	32 (42.7)
DM Tipo 2	29 (38.7)
Dislipidemia	24 (32)
IAM previos	14 (18.7)
EPOC	8 (10.7)

IMC: índice de masa corporal; DE: desviación estándar; STS score: score riesgo quirúrgico cardiaco Sociedad de cirujanos torácicos; VMP: Ventilación mecánica prolongada; HTA: hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus; IAM: infarto agudo al miocardio; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.



Tabla 2. Características de las Cirugías

CRM (n; %)	44 (58.6)
RV (n ; %)	24 (32)
Cirugías Combinadas	5 (6.7)
Cierres CIA	2 (2.7)
T CEC (minutos)	109.6 ± 31.7
T Clampeo Aórtico (minutos)	80.5 ± 25.7
TVM (horas)	16.3 ± 9.2

CRM: cirugía de revascularización miocárdica; RV: recambios valvulares; CIA: comunicación interauricular; T CEC: tiempo de circulación extracorpórea; TVM: tiempo de ventilación mecánica.

De manera general existieron cambios significativos durante la movilización, específicamente durante el primer minuto de las transiciones, es decir, en el SBC y BIP. Estos cambios se ilustran en la Figura 1. La FC aumentó significativamente en el primer minuto del SBC ($p=0.000$) y de la BIP ($p=0.000$). Sin embargo, no hubo diferencia estadísticamente significativa de la FC al final de la reactivación respecto de su medición en reposo ($p=0.495$). La FC aumentó, significativamente, en el primer minuto del SBC ($p=0.003$) y de la BIP ($p<0.000$), comparada con su medición en reposo. Sin embargo, no hubo diferencia estadísticamente significativa de la FR al final de la reactivación comparada con su medición en reposo ($p=0.448$).

La PAM disminuyó significativamente durante el primer minuto del SBC ($p=0.000$) y de la BIP ($p=0.001$). Sin embargo, respecto de la medición en reposo, no hubo diferencia estadísticamente significativa de la PAM al final de la MT ($p<0.449$). En comparación con su medición en reposo, la SatO₂ aumentó significativamente al minuto del SBC ($p=0.000$), para luego disminuir significativamente al minuto de la BIP ($p=0.039$) y aumentar de forma estadísticamente significativa a los 3 minutos de la BIP ($p=0.000$).

El Borg aumentó significativamente en el primer minuto del SBC ($p=0.000$) y de la BIP ($p=0.000$). Sin embargo, no hubo diferencia estadísticamente significativa del Borg al final de la reactivación respecto de su medición en reposo ($p=0.821$). El dolor aumentó significativamente en el primer minuto del SBC ($p=0.026$) y de la BIP ($p=0.000$). Sin embargo, no hubo diferencia estadísticamente significativa del dolor al final de la reactivación ($p=0.976$). El retraso en la movilización temprana

se asoció significativamente con el T CEC ($p=0.0214$). Los pacientes con T CEC prolongado (>104 min) tuvieron un Odds Ratio de 4.6, es decir tendrían 4.6 veces más probabilidad de ser movilizados tardíamente (>48 horas, Figura 2).

Discusión:

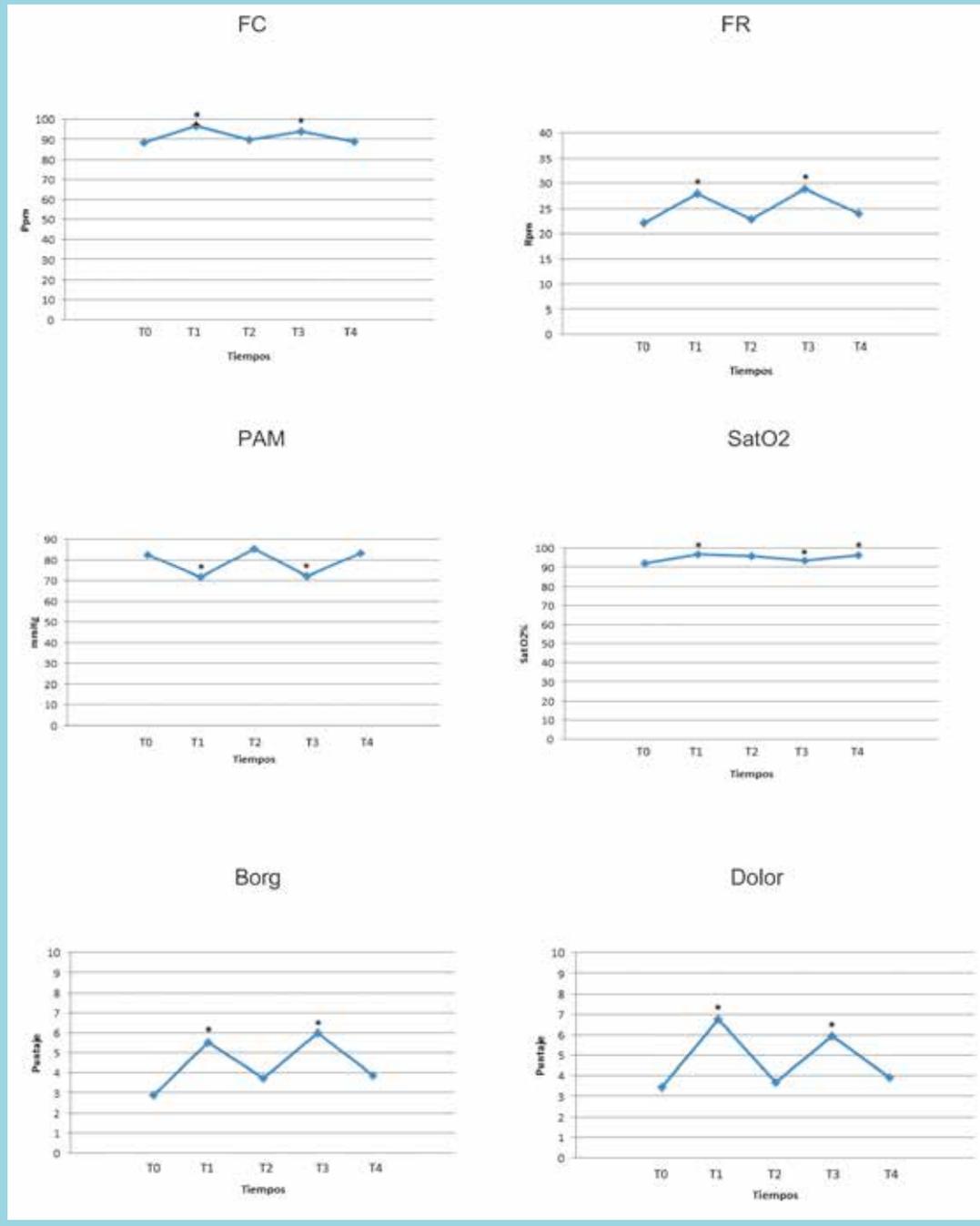
El principal resultado de este estudio fue mostrar la seguridad y factibilidad de realizar la MT en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, tanto desde el punto de vista respiratorio como hemodinámico, coincidiendo con la literatura existente^{1,20}. Existió un grupo de pacientes, 8%, que no toleró satisfactoriamente la MT, principalmente por hipotensión ortostática²⁴. En esta posición, la gravedad desplaza la sangre a la vasculatura abdominal y de las piernas, por lo que se asocia con un volumen de sangre central y gasto cardíaco reducido, manteniéndose la presión arterial por aumento de la resistencia periférica. El paciente sometido a cirugía cardíaca puede ser vulnerable a la movilización hacia posiciones más verticales, ya que la pérdida de sangre y líquido durante la cirugía agrava la reducción de volumen de sangre a nivel central; además, los medicamentos usados como analgésicos en el postoperatorio contribuyen a la intolerancia ortostática debido a que reducen la presión arterial, produciendo efectos hemodinámicos similares a los ya mencionados²⁵. Otros estudios también muestran intolerancia ortostática postoperatoria temprana en población de pacientes con reemplazo total de cadera y prostatectomía^{25,26}. Por lo tanto, la MT en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca debe efectuarse bajo un estricto monitoreo y la supervisión de un equipo multidisciplinario con experiencia.

Si bien la morbimortalidad estimada según EuroScore II fue baja, se observó un elevado tiempo de VM, que puede explicarse por la poca protocolización en cuanto al weaning y la sedo analgesia en nuestra unidad. Como se ha evidenciado en la literatura, un protocolo de weaning estandarizado en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca disminuye el tiempo tanto en la UCI como hospitalario, lo cual se refleja en un menor uso de recursos^{27,28}. Además, se ha observado que extubaciones en 6 horas después de la cirugía son seguras y efectivas, sin aumentar el riesgo de reintubación en este tipo de pacientes²⁹.

Este estudio mostró una mayor probabilidad de retrasar la movilización cuando la cirugía requería un mayor T CEC. Sin embargo, se requieren más estudios que evalúen la asociación entre el T CEC y los tiempos de mo-



Figura 1. Comportamiento de los parámetros durante la movilización: FC, FR, PAM, SatO2, Borg y Dolor. Datos expresados como promedios (* P < 0.05). Donde en el eje X: T0 (reposo), T1 (primer minuto SBC), T2 (sexto minuto SBC), T3 (primer minuto BIP) y T4 (tercer minuto BIP).

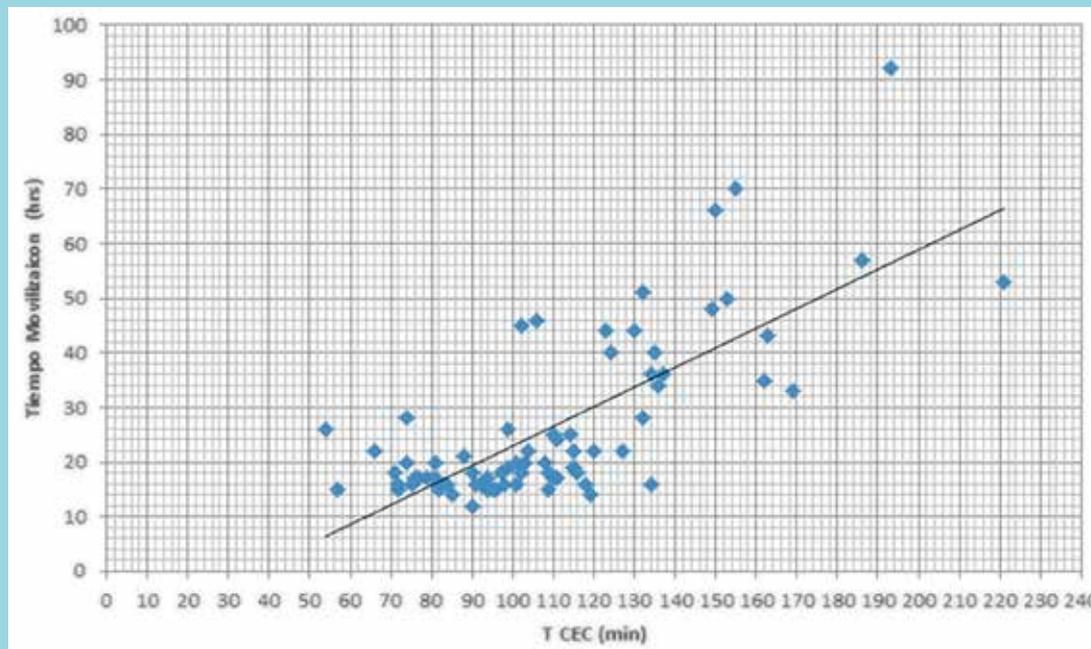


vilización en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. El retraso de la movilización en cirugías con mayores T CEC se podría explicar por la posibilidad de desarrollar disfunciones neuropsicológicas, que tienen una incidencia del 20-70% en los pacientes sometidos a cirugía

cardíaca con CEC. Entre estas, destacan tantas lesiones focales como difusas a nivel cerebral, incluyendo también alteraciones cognitivas, las que se pueden agudizar al estar sometido por un tiempo prolongado a la CEC. Entre los factores de riesgo preoperatorios están la pre-



Figura 2. T CEC y tiempo de movilización fuera de la cama.



sencia de HTA, DM2, edad avanzada y también factores intraoperatorios, lo que podría que existían en nuestros pacientes. Naturalmente, se podría seguir profundizando, especialmente a nivel nacional, cómo otras variables, sean del propio paciente o de la cirugía, influyen en la tolerancia a la MT.

Como limitaciones del presente estudio puede señalarse su naturaleza retrospectiva, el número relativamente bajo de pacientes y posibles dificultades de registro. Además, este estudio avala el hecho de que la MT es bien tolerada y no podría éticamente efectuarse un estudio aleatorizado para comparar pacientes con y sin MT.

Conclusiones:

La MT en pacientes sometidos a cirugía cardíaca es una intervención segura y factible, ya que solo hay variaciones significativas en el primer minuto de las transiciones para luego comportarse sin cambios significativos en el resto de la movilización. Interesante fue observar que el mayor T CEC fue un factor limitante para el retraso de la MT .

Agradecimientos:

Los autores agradecen a todo el equipo de la Unidad Coronaria y de Cirugía Cardíaca del Hospital Sótero del Río por el apoyo en este trabajo.



Referencias

1. RAMOS DOS SANTOS PM, AQUARONI RICCI N, APARECIDA BORDIGNON SUSTER, DE MORAES PAISANI D, DIAS CHIAVEGATO L. Effects of early mobilisation in patients after cardiac surgery: a systematic review. *Physiother (United Kingdom)* [Internet]. 2017;103(1):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physio.2016.08.003>
2. RENAULT JA, COSTA-VAL R, ROSSETTI MB. Respiratory physiotherapy in the pulmonary dysfunction after cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* [Internet]. 2008;23(4):562–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19229431>
3. Ministerio De Salud, Santiago M. 5.- Guia clinica infarto agudo del miocardio con supradesnivel del segmento ST [Internet]. 2010. 44 p. Available from: <http://diprece.minsal.cl/le-informamos/auge/guias-clinicas-por-regimen/guias-clinicas-auge/>
4. Ministerio de Salud, Santiago. Lesiones Crónicas de la válvula aórtica, mitral y tricúspide. 2013 Available from: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2014/09/Valvulopat%C3%ADas.pdf.
5. HIRSCHHORN AD, RICHARDS D, MUNGOVAN SF, MORRIS NR, ADAMS L. Supervised Moderate Intensity Exercise Improves Distance Walked at Hospital Discharge Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery—A Randomised Controlled Trial. *Hear Lung Circ* [Internet]. 2008;17(2):129–38. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1443950607008931>
6. SOARES GMT, FERREIRA DC DE S, GONÇALVES MPC, ALVES TG DE S, DAVID FL, HENRIQUES KM DE C, et al. Prevalência das Principais Complicações Pós-Operatórias em Cirurgias Cardíacas Prevalence of Major Postoperative Complications in Cardiac Surgery. *Rev Bras Cardiol*. 2011;24(3):139–46.
7. RIBEIRO ALP, GAGLIARDI SPL, NOGUEIRA JLS, SILVEIRA LM, COLOSIMO EA, LOPES DO NASCIMENTO CA. Mortality related to cardiac surgery in Brazil, 2000-2003. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131(4):907–9.
8. HASHEM MD, PARKER AM, NEEDHAM DM. Early Mobilization and Rehabilitation of Patients Who Are Critically Ill. *Chest* [Internet]. 2016;150(3):722–31. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369216416417>
9. BROWER RG. Consequences of bed rest. *Crit Care Med* [Internet]. 2009 Oct;37:S422–8. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-200910001-00019>
10. OSBORNE D, ABBEY JC, COWAN M, JACOBS MK. Cardiovascular Responses of Patients Ambrulated 32 and 56 Hours after Coronary Artery Bypass Surgery. *West J Nurs Res* [Internet]. 1984;6(3):321–9. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/019394598400600302>
11. MUNGOVAN S, SINGH P, GASS G, SMART N, HIRSCHHORN A. Effect of physical activity in the first five days after cardiac surgery. *J Rehabil Med* [Internet]. 2017;49(1):71–7. Available from: <https://www.medicaljournals.se/jrm/content/abstract/10.2340/16501977-2165>
12. BOURDIN G, BARBIER J, BURLE JF, DURANTE G, PASSANT S, VINCENT B, et al. The feasibility of early physical activity in intensive care unit patients: a prospective observational one-center study. *Respir Care* [Internet]. 2010;55(4):400–407 8p. Available from: <http://offcampus.lib.washington.edu/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=105183035&site=ehost-live>
13. CASTELINO T, FIORE JF, NICULISEANU P, LANDRY T, AUGUSTIN B, FELDMAN LS. The effect of early mobilization protocols on postoperative outcomes following abdominal and thoracic surgery: A systematic review. *Surgery* [Internet]. 2016;159(4):991–1003. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039606015010442>
14. WESTERDAHL E, MÖLLER M. Physiotherapy-supervised mobilization and exercise following cardiac surgery: a national questionnaire survey in Sweden. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2010;5(1):67. Available from: <http://cardiothoracicsurgery.biomedcentral.com/articles/10.1186/1749-8090-5-67>
15. JOHNSON D, KELM C, TO T, HURST T, NAIK C, GULKA I, et al. Postoperative physical therapy after coronary artery bypass surgery. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 1995;152(3):953–8. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.152.3.7663809>
16. FILBAY SR, HAYES, K, HOLLAND, AE. Physiotherapy for patients following coronary artery bypass graft (CABG) surgery: Limited uptake of evidence into practice. *Physiother Theory Pract* [Internet]. 2012;28(3):178–87. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09593985.2011.582231>
17. JOHNSON D, KELM C, THOMSON D, BURBRIDGE B, MAYERS I. The Effect of Physical Therapy on Respiratory Complications Following Cardiac Valve Surgery. *Chest* [Inter-



- net]. 1996;109(3):638–44. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215458489>
18. HIRSCHHORN AD, RICHARDS DAB, MUNGOVAN SF, MORRIS NR, ADAMS L. Does the mode of exercise influence recovery of functional capacity in the early postoperative period after coronary artery bypass graft surgery? A randomized controlled trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* [Internet]. 2012;15(6):995–1003. Available from: <https://academic.oup.com/icvts/article-lookup/doi/10.1093/icvts/ivs403>
19. MACEDO RM DE. Phase I of cardiac rehabilitation: A new challenge for evidence based physiotherapy. *World J Cardiol* [Internet]. 2011;3(7):248. Available from: <http://www.wjgnet.com/1949-8462/full/v3/i7/248.htm>
20. CASSINA T, PUTZU A, SANTAMBROGIO L, VILLA M, LICKER M. Hemodynamic challenge to early mobilization after cardiac surgery: A pilot study. *Ann Card Anaesth* [Internet]. 2016;19(3):425. Available from: <http://www.annals.in/text.asp?2016/19/3/425/185524>
21. ADLER J, MALONE D. Early mobilization in the intensive care unit: a systematic review. *Cardiopulm Phys Ther J* [Internet]. 2012;23(1):5–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22807649>
22. ALBRECHT R, RAMÍREZ M, SEPÚLVEDA M, GARCÍA G, SÁNCHEZ F, FUENTES A, et al. Evaluación de la respuesta ortostática en la movilización precoz del paciente post síndrome coronario agudo (SCA). In: *Revista Chilena de Medicina Intensiva*. 2008. p. 202–9.
23. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *Neurology* [Internet]. 1996; 46(5):1470–1470. Available from: <http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.46.5.1470>
24. GRUBB BP. Neurocardiogenic syncope and related disorders of orthostatic intolerance. *Circulation* [Internet]. 2005;111(22):2997–3006. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15939833>
25. BUNDGAARD-NIELSEN M, JØRGENSEN CC, JØRGENSEN TB, RUHNAU B, SECHER NH, KEHLET H. Orthostatic intolerance and the cardiovascular response to early postoperative mobilization. *Br J Anaesth* [Internet]. 2009;102(6):756–62. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217343982>
26. JANS Ø, BUNDGAARD-NIELSEN M, SOLGAARD S, JOHANSSON PI, KEHLET H. Orthostatic intolerance during early mobilization after fast-track hip arthroplasty. *Br J Anaesth* [Internet]. 2012;108(3):436–43. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217323085>
27. SATO M, SUENAGA E, KOGA S, MATSUYAMA S, KAWASAKI H, MAKI F. Early tracheal extubation after on-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2009;15(4):239–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19763055>
28. FITCH ZW, DEBESA O, OHKUMA R, DUQUAINE D, STEPPAN J, SCHNEIDER EB, et al. A protocol-driven approach to early extubation after heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2014;147(4):1344–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24269120>
29. GULLER U, ANSTROM KJ, HOLMAN WL, ALLMAN RM, SANSOM M, PETERSON ED. Outcomes of early extubation after bypass surgery in the elderly. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2004;77(3):781–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14992871>
30. SUÁREZ GONZALO L, MATEOS, SUÁREZ ÁLVAREZ JR, GARCÍA DE LORENZO A. Lesiones neurológicas durante la circulación extracorpórea: fisiopatología, monitorización y protección neurológica. *Med Intensiva* [Internet]. 2002;26(6):292–303. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S021056910279791X>



Pericarditis Constrictiva, variedad fibroelástica. Nuevas técnicas diagnósticas por imágenes

Francisco José Ayala¹, Juan Espinoza¹, Cristóbal Ramos², Cristián Rocco³, Guillermo Araneda⁴, Javiera Araya^a, Alex Stówhas.^a

1. Departamento Cardiovascular, Hospital clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

2. Departamento de Imagenología, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

3. Departamento de Anestesiología y recuperación, Clínica las Condes, Santiago, Chile.

4. Departamento Cardiovascular, Hospital Clínico "Dr. Lautaro Navarro Avaria", Punta Arenas, Magallanes, Chile.

a. Estudiante de Medicina, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Fuente de financiamiento: Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido el 11 de julio 2019 / Aceptado el 03 de septiembre 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 39: 198-203

Constrictive Fibrous Pericarditis. Novel Diagnostic Imaging Techniques

Constrictive Pericarditis is a disease characterized by fibrous thickening of the pericardium that generates a failure in cardiac function. The case of a 54-year-old man, marathon runner with progressive symptoms of congestive heart failure and significantly reduction of Functional Class II-III (NYHA) lasting seven months is presented. Clinical findings are described and the diagnostic value of several imaging techniques - echocar-

diography, multi-slice computerized tomography and cardiac magnetic resonance - is emphasized. Constrictive fibrous pericarditis was confirmed at pericardiectomy.

Keywords: constrictive fibrous pericarditis; cardiac catheterization; multi slice computed tomography; cardiac magnetic resonance; pericardiectomy.

Correspondencia:

Dr. Francisco José Ayala Riquelme.

frayala@hcuch.cl, ayalafranciscojose@gmail.com



Caso clínico:

Hombre de 54 años, corredor de maratones, previamente asintomático (Prueba de Esfuerzo- 14.9 Mets, 12:35 minutos de duración del ejercicio), con historia de fatigabilidad y disnea progresiva de siete meses de evolución, disminución de su CF II-III (NYHA), alteraciones digestivas y aparición de edema vespertino de extremidades inferiores.

La radiografía de tórax, ecocardiograma, ecotomografía abdominal y tomografía computarizada (TC) de abdomen y pelvis documentaron derrame pleural derecho, leve derrame pericárdico, ascitis libre, dilatación de venas porta, suprahepáticas y cava superior e inferior. El estudio inmunológico fue normal.

El paciente estaba eupneico, normotenso, con pulso regular de 68 latidos por minuto (no paradójal), con marcada ingurgitación yugular que aumentaba durante la

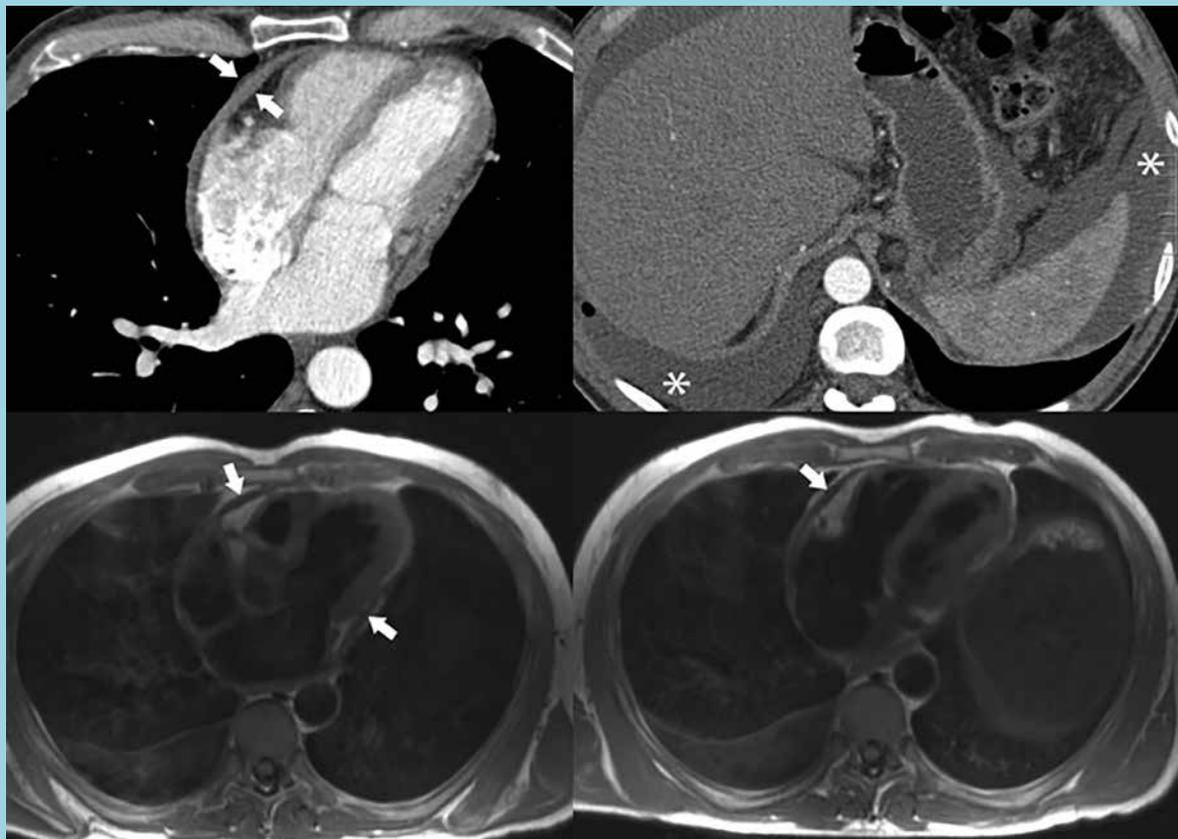
inspiración (Signo de Kussmaul), pulso venoso visible con onda “a” y “v”, seno “x” e “y” con descenso prominente. Pulmones con matidez basal derecha y signos auscultatorios compatibles de derrame pleural. Auscultación cardíaca con “knock” pericárdico, y sin soplos. Había distensión abdominal, ascitis con hepatomegalia sensible a la palpación y reflujo hepatoyugular, con presencia de edema pretibial.

Se realizó TC con medio de contraste endovenoso y técnica angiográfica (AngioTAC), y Resonancia Magnética Cardíaca (RMC) (Figura 1).

El angioTAC documentó permeabilidad de vena cava inferior, engrosamiento no calcificado del pericardio (flechas), derrames pleural y peritoneal (asteriscos) y morfología tubular del ventrículo izquierdo (VI).

La RMC confirmó pericardio engrosado, ausencia de derrame y movimiento paradójal del septo interventricular.

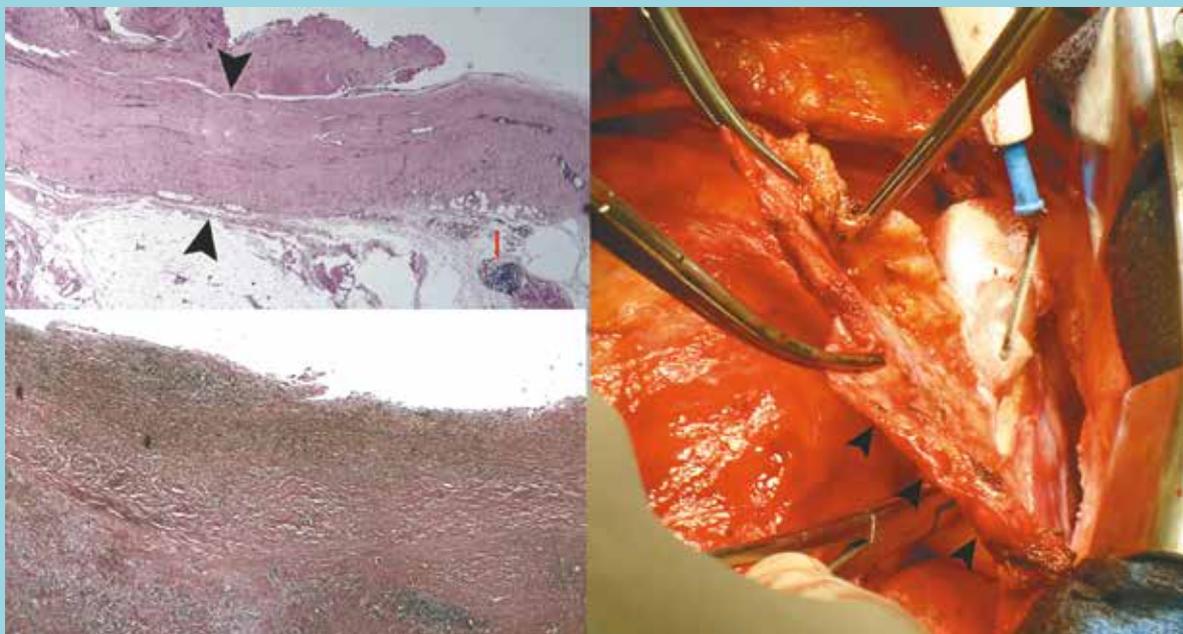
Figura 1. Tomografía Computarizada con medio de contraste endovenoso y Técnica Angiográfica (imágenes superiores). Resonancia Magnética Cardíaca (imágenes inferiores).



En el panel superior: reconstrucción multiplanar de Angio TAC muestra engrosamiento no calcificado del pericardio (flechas), derrame pleural y peritoneal (asteriscos), y morfología tubular del ventrículo izquierdo.

En el panel inferior: Resonancia Magnética, secuencias ponderadas en T1 muestran pericardio engrosado a nivel del surco atrioventricular derecho y pared libre del ventrículo izquierdo (flechas).

Figura 2. Estudio Histopatológico del Pericardio. Imagen de Pericardiectomía.



Izquierda superior: con tinción corriente (Hematoxilina-Eosina) y aumento menor (4x). Pericardio marcadamente engrosado (entre cabezas de flechas), con infiltrado inflamatorio crónico inespecífico que incluso se observa en el tejido adiposo vecino (flecha en color rojo).
Izquierda inferior: con tinción tricrómica de van Gieson-elástica se destaca la marcada fibrosis (teñida de rojo).
Derecha: fotografía intraoperatoria que muestra resección del pericardio que aparece notoriamente engrosado (cabezas de flecha).

El cateterismo cardíaco mostró severo aumento de la presión de aurícula derecha, onda “a” y “v” iguales, descenso “x” e “y” prominente, con aumento significativo de presiones durante inspiración profunda; aumento moderado de presión veno capilar pulmonar, con eculización (< 5 mmHg) de presiones media de aurícula derecha y capilar pulmonar, diastólica de arteria pulmonar y final telediastólico del ventrículo derecho (VD) (Tablas 1 y 2).

Las arterias coronarias no mostraron lesiones significativas. La función global del VI era normal con fracción de eyección por angiografía cuantitativa de 56.2%. No había calcificaciones pericárdicas a la fluoroscopia.

Se realizó pericardiectomía mediante esternotomía media vertical.

El estudio histopatológico (Figura 2) confirmó un pericardio marcadamente engrosado con acúmulos de infiltrado inflamatorio crónico inespecífico (flechas) que incluso se observan en el tejido adiposo vecino. La tinción tricrómica de Van Gieson-elástica, destacó la marcada fibrosis (teñida de rojo).

En controles posteriores a la cirugía el paciente se encuentra en capacidad funcional I (NYHA). Un electrocardiograma de esfuerzo mostró tiempo de ejercicio de catorce minutos, respuesta cronótrópica y presora normal,

Tabla 1. Cateterismo cardíaco: presiones (mmHg).

Presiones	Pre-angiografía (mmHg)	Post-angiografía (mmHg)
AD	17/18 (15)	-
VD	32/0-18	-
AP	28/19 (21)	-
PCP	20/18 (16)	-
VI	148/2-28	165/0-29
Aorta	-	165/73 (92)

AD: aurícula derecha; VD: ventrículo derecho; AP: arteria pulmonar; PCP: presión capilar pulmonar; VI: ventrículo izquierdo.

Tabla 2. Cateterismo cardíaco derecho: mediciones hemodinámicas

Gasto cardíaco	4,90 l/min
Índice cardíaco	2,46 l/min/m ²
Resistencia arteria pulmonar	81,6 dinas s/cm ⁵
Resistencia sistémica vascular	310,2 dinas s/cm ⁵
Resistencia pulmonar total	342,9 dinas s/cm ⁵
Resistencia sistémica total	1105,1 dinas s/cm ⁵



sin angina, ni arritmias.

El ecocardiograma de control no mostró hallazgos patológicos.

Discusión:

El pericardio es una membrana doble, visceral y parietal, cubre las cámaras cardíacas y origen de los grandes vasos. Actúa como barrera protectora contra procesos infecciosos e inflamatorios que comprometen estructuras mediastínicas, además reduce la fricción entre el corazón y estructuras adyacentes.

Existen diferentes patologías que pueden afectar al pericardio como trauma, procesos infecciosos, inflamatorios específicos e inespecíficos, autoinmunitarios y neoplásicos, entre otras.

Las causas etiológicas de la pericarditis han variado en el transcurso de las últimas décadas debido a la disminución de casos de origen tuberculoso. En países desarrollados, actualmente predominan las secundarias a radioterapia y cardiocirugía y, con menor incidencia, las virales e idiopáticas^{1,2,3,4,5}.

Una variedad es la PC caracterizada por engrosamiento pericárdico fibroso, elástico y/o calcificado que constriñe el corazón y dificulta el llenado de las cavidades cardíacas, aumentando su presión diastólica e igualando presiones auriculares y ventriculares (< 5 mmHg)^{5,6,7}.

Debe establecerse diagnóstico diferencial con la Cardiomiopatía Restrictiva (CMR), entidad patológica que determina también dificultad en el llenado ventricular y cuyas características clínicas pueden ser muy similares, ya que la PC puede ser tratada de manera exitosa con pericardiectomía precoz, a diferencia de la CMR, que es de manejo médico⁸.

Este diagnóstico diferencial se basa en una combinación de la presentación clínica, visualización de las anomalías del pericardio, documentación de la disfunción diastólica y patrón de llenado ventricular, mediciones de las presiones intracavitarias y en algunos casos, de los hallazgos histopatológicos de la biopsia endomiocárdica para comprobar el compromiso miocárdico específico subyacente^{8,9}.

La PC es una patología de baja incidencia en nuestro medio. Su presentación clínica es variable e insidiosa, puede evolucionar durante meses, y en ocasiones su difícil documentación con técnicas de laboratorio tradicional, Radiografía de Tórax, Ecocardiograma, Ecocardiograma Doppler color, hacen deseable contar con otras técnicas de imágenes no invasivas que aporten información confirmatoria al diagnóstico¹.

Tanto la AngioTAC como la RMC permiten un campo de visión amplio y excelente delimitación del pericardio. La RMC es el estudio a elección ante la sospecha clínica de PC, debido a su alta precisión diagnóstica (> 90%), documentando engrosamiento pericárdico, inflamación, cambios de morfología ventricular y evaluación funcional en modo cine que permite demostrar cambios durante el ciclo cardíaco, como movimientos anormales del septo interventricular^{10, 11, 12, 13}.

En la PC existe una marcada interdependencia de ambos ventrículos, en donde la función de uno es alterada por los cambios del llenado ventricular del otro. La constricción pericárdica genera una disociación del corazón con la cavidad intratorácica, impidiendo la transmisión de los cambios de presión desde ésta hacia las cámaras cardíacas durante el ciclo respiratorio. En la inspiración disminuye la presión intratorácica transmitida hacia los capilares pulmonares y el VI no experimenta cambios de presión, por lo que no se genera el gradiente, resultando en una disminución del llenado del VI en diástole temprana con aumento del llenado del VD, que se invierte durante la espiración^{4,7}.

Como consecuencia de la limitada capacitancia a la expansión de volumen del saco pericárdico en la PC, la posición del septum interventricular durante la diástole dependerá de las características del llenado ventricular, siendo estos cambios exacerbados por la respiración. Durante la inspiración se observa el desplazamiento del septum hacia el VI y en espiración hacia el VD.^{4, 9,14}

El fenómeno patológico de interdependencia ventricular se debe a la pérdida de distensibilidad del pericardio. Las presiones de llenado aumentan, el llenado rápido se produce precozmente durante la diástole y los cambios de presión ventricular durante el ciclo cardíaco son particularmente rápidos. Estos cambios acelerados de la presión ventricular condicionan cambios bruscos de la posición del septum interventricular, aleteo septal y eventualmente la inversión (movimiento paradójal)^{7, 9}. Este movimiento paradójal del septum ha sido descrito por la Ecocardiografía como “Bounce” o “Shudder” septal, y en la auscultación cardíaca corresponde al “knock” pericárdico, presente en algunos pacientes^{4, 15}. El diagnóstico de PC se basa en la sospecha clínica, frecuentemente relacionada con síntomas de ICC (los más comunes disnea y edema periférico), derrame pleural, malestar abdominal y hepatomegalia^{1, 4, 16,17}.

Diagnósticos diferenciales de esta enfermedad son la cirrosis hepática y trastornos valvulares.

En pacientes previamente sanos, con sintomatología y



signos de ICC (derrame pleural y ascitis), se debe sospechar la PC.

La Ecocardiografía Doppler, Cateterismo Cardíaco e incluso Toracotomía exploradora son complementarias para confirmar su diagnóstico.

El Ecocardiograma Transtorácico es la técnica más utilizada para evaluar enfermedades del pericardio. Aunque no evalúa con precisión el engrosamiento pericárdico, describe movimientos anormales del septum y permite observar cambios dinámicos durante el ciclo cardiaco, mostrando una deformación longitudinal preservada del VI y circunferencial atenuada debido a la restricción generada¹⁴.

En conclusión, la TC y RMC ofrecen mejor visualización de tejidos blandos y delineación anatómica. El hallazgo de engrosamiento anormal del pericardio (> 4mm), asociado a la clínica de ICC, es altamente suge-

rente de PC^{3,9,18,19,20}.

La TC tiene mayor sensibilidad que la RMC identificando calcificaciones pericárdicas, que pueden asociarse a PC; sin embargo, la ausencia de estas no excluye el diagnóstico de esta patología.

Además, la TC permite observar, deformación tubular de los ventrículos, dilatación de las venas cava inferior y hepática, derrame pericárdico y hepatomegalia^{4,9,12,20}.

Los hallazgos imagenológicos tales como derrame pleural, ascitis, morfología tubular del VI, engrosamiento no calcificado del pericardio y dilatación de venas porta, suprahepáticas, cava superior e inferior, concomitante al cateterismo cardiaco permiten confirmar el diagnóstico de PC.

Es importante sospechar esta patología, pues a diferencia de sus diagnósticos diferenciales es curable después de la Pericardiectomía.

Referencias

1. LIENG H. LING, MBBS, MRCP; JAE K. OH, MD; HARTZELL V. SCHAFF, MD; GORDON K. DANIELSON, MD; DOUGLAS W. MAHONEY, MSC; JAMES B. SEWARD, MD; A. JAMIL TAJIK, MD. Constrictive Pericarditis in the Modern Era Evolving Clinical Spectrum and Impact on Outcome After Pericardiectomy. *Circulation* 100. 1999: 1380-1386.
2. NISHIMURA, R A. Constrictive pericarditis in the modern era: a diagnostic dilemma. *Heart* 86. 2001: 619-623.
3. SAULEDA, JAUME SAGRISTÁ. Diagnóstico y guía terapéutica del paciente con taponamiento cardíaco o constricción pericárdica. *Revista Española de Cardiología* 56. 2003: 195-205.
4. FAISAL F. SYED, HARTZELL V. SCHAFF, JAE K. Oh. Constrictive pericarditis a curable diastolic heart failure. *Nature reviews Cardiology* 11. 2014: 530-544.
5. VINASHA RAMASAMY, BONGANI M MAYOSI, EDWARD D STURROCK, MPIKO NTSEK. Established and novel pathophysiological mechanisms of pericardial injury and constrictive pericarditis. *World Journal Of Cardiology* 10. 2018: 87-96.
6. ZIPES D. P., BRAUNWALD E., RODRÍGUEZ PADIAL L. Braunwald Tratado De Cardiología: Texto De Medicina Cardiovascular. Vol. 5a ed. . Barcelona: Elsevier , 1997.
7. SHRENIK DOSHI, SIVASUBRAMANIAN RAMAKRISHNAN, SAURABH KUMAR GUPTA. Invasive hemodynamics of constrictive pericarditis. *Indian Heart Journal* 67. 2015: 175-182.
8. MYERS RB, SPODICK DH. Constrictive pericarditis: clinical and pathophysiologic characteristics. *American Heart Journal* 138. 1999: 219-232.



9. AHMAD MAHMOUD, MANISH BANSAL, PARTHO P. SENGUPTA. New Cardiac Imaging Algorithms to Diagnose Constrictive Pericarditis Versus Restrictive Cardiomyopathy. *Current Cardiology Reports* 19. 2017: 43.
10. WANG Z, REDDY GP, GTWAY MB, YEH BM, HETTS SW, HIGGINS CB. CT and MR imaging of pericardial disease. *Radiographics* 23. 2003: 163-180.
11. GIORGI B, MOLLET N, DYMARKOWSKI S, RADEMAKERS F, BOGAERT J. Clinically suspected constrictive pericarditis: MR imaging assesment of ventricular septal motion and configuration in patients and healthy subjects. *Radiology* 228 (2003): 417-424.
12. GIUSEPPE NAPOLITANO, MD, JOSEPHINE PRESSACCO, MD, FRCPC, ABR, ELEONORE PAQUET, MD, FRCPC, ABR. Imaging Features of Constrictive Pericarditis: Beyond Pericardial Thickening. *Canadian Association of Radiologists Journal* 60. 2009: 40-46.
13. DANIEL DANESHVAR, MD, JANET WEI, MD, KIRSTEN TOLSTRUP, MD, FACC, LOUISE E. J. THOMSON, MBCHB, FRACP, CHRISANDRA SHUFELT, MD, MS, AND C. NOEL BAIREY MERZ, MD. Diastolic dysfunction: Improved understanding using emerging imaging techniques. *American Heart Journal* 160. 2010: 394-404.
14. JACOB P. DAL-BIANCO, MD, PARTHO P. SENGUPTA, MBBS, MD, DM, FAROUK MOOKADAM, MD, KRISHNASWAMY CHANDRASEKARAN, MD, A. JAMIL TAJIK, MD, AND BIJOY K. KHANDHERIA, MBBS, FACC, FESC., Role of Echocardiography in the Diagnosis of Constrictive Pericarditis. *American Society of Echocardiography* 22. 2009: 24-33.
15. DEEPAK R. TALREJA, MD; WILLIAM D. EDWARDS, MD; GORDON K. DANIELSON, MD; HARTZELL V. SCHAFF, MD; A. JAMIL TAJIK, MD; HENRY D. TAZELAAR, MD; JEROME F. BREEN, MD; JAE K. OH, MD. Constrictive Pericarditis in 26 Patients With Histologically Normal Pericardial Thickness. *Circulation* 108. 2003: 1852-1857.
16. ANDREU PORTA-SÁNCHEZ, JAUME SAGRISTÀ-SAULEDA, IGNACIO FERREIRA-GONZÁLEZ, ASUNCIÓN TORRENTS-FERNÁNDEZ, IVO ROCA-LUQUE, DAVID GARCÍA-DORADO. Pericarditis constrictiva: espectro etiológico, presentaciones clínicas, factores pronósticos y seguimiento a largo plazo. *Revista Española de Cardiología* 68. 2015: 1092-1100.
17. TERRENCE D. WELCH, MD, JAE K. OH, MD. Constrictive Pericarditis. *Cardiology Clinics* 35. 2017: 539-549.
18. O' LEARY SM, WILLIAMS PL, WILLIAMS MP. Imaging the pericardium: appearances on ECG-gated 64- detector row Cardiac Computed Tomography. *The British journal of radiology* 83. 2010: 194-205.
19. K.T JOHNSON, P.R JULSRUD AND C.D JOHNSON. Constrictive pericarditis at abdominal CT: a commonly overlooked diagnosis. *Abdominal imaging* 33. 2008: 349-352.
20. J. S. KIM, H. H. KIM, Y. YOON. Imaging of pericardial diseases. *Clinical Radiology* 62. 2007: 626-631.



Implante percutáneo de válvula aórtica transcatéter por vía femoral en paciente joven con obesidad extrema

Nicolás Veas², Francesco Soriano¹, Stefano Nava¹, José Winter³, Martín Valdebenito², Rodrigo Muñoz³, Dante Lindefjeld², Jacopo Oreglia¹.

1.- Departamento de Cardiología Invasiva. Gran Hospital Metropolitano Niguarda. Milán. Italia.

2.- Departamento de Cardiología. Clínica Universidad de los Andes. Santiago. Chile.

3.- Departamento de Cardiología. Clínica Alemana. Santiago. Chile.

Recibido el 29 de noviembre 2019 / Aceptado el 11 de diciembre 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 39: 204-209

TAVI transfemoral en una paciente con obesidad extrema y estenosis aórtica severa.

Una mujer extremadamente obesa (IMC 62.5 Kg/M²) con estenosis aórtica severa fue descartada para cirugía bariátrica y reemplazo valvular aórtico. Se efectuó una TAVI por vía transfemoral, sin anestesia general. Se describen cuidadosas técnicas para efectuar

la punción femoral y su sellado posterior. La paciente se recuperó sin incidentes, la gradiente transvalvular aórtica se redujo significativamente y hubo mínima insuficiencia valvular.

Palabras clave: obesidad, severa; femoral; implantación valvular aórtica percutánea (TAVI).

Correspondencia:
Dr. Nicolás Veas.
Departamento de Cardiología.
Clínica Universidad de los Andes.
nicoveas@gmail.com.



Trans femoral TAVI in extremely obese patient with severe aortic stenosis

An extremely obese woman (BMI 62.5 Kg/M²) with severe symptomatic aortic stenosis was discarded for bariatric surgery or aortic valve replacement. A trans-femoral TAVI was performed, without general anesthesia. Careful techniques to perform and seal the trans-

femoral puncture are described. The patient recovered uneventfully with a significant decrease in aortic valve gradient and minimal aortic insufficiency.

Keywords: obesity, severe; femoral; trans aortic valve implantation (TAVI).

Introducción:

La obesidad es un problema de salud pública mundial, con una prevalencia en alza¹⁻². En algunos registros se observa una tendencia al alza de hasta 40% en mujeres³. La obesidad clase III o extrema es definida como IMC sobre 40kg/m². En el período de 2013-2014, esta presentaba una prevalencia de 7.7%³. Estos pacientes son rechazados generalmente de procedimiento bariátricos por su alto riesgo quirúrgico. Además, presentan inmovilidad prolongada, alta incidencia de infecciones en heridas operatorias, dificultad en la toma de exámenes de imagen e incluso dificultad técnica en caso de necesitar procedimientos invasivos⁴. Cuando se agrega otra comorbilidad como la estenosis aórtica (EA), ésta limita aún más la movilidad e incrementa notoriamente la mortalidad. En el caso de la EA severa sintomática, la obesidad no es considerada en los score de riesgo habituales como “The Sóviet of thoracic surgeons score” (STS) o “Euroscore” para determinar el riesgo operatorio. El

reemplazo percutáneo transcáteter de válvula aórtica (TAVI), aunque ha demostrado un claro beneficio en los estudios⁵, poco o nada se sabe con respecto a los pacientes con obesidad extrema. Generalmente estos pacientes son excluidos de estudios randomizados y por ello es difícil predecir los resultados finales. A pesar de lo anterior, pareciese haber una relación lineal entre la magnitud de la obesidad y las complicaciones de los accesos vasculares⁶, considerando además que el real beneficio de la TAVI es por vía transfemoral⁵⁻⁷. Reportamos un caso de una paciente joven con obesidad extrema y estenosis aórtica severa sintomática, en donde demostramos la importancia de la planificación inicial y la factibilidad de realizar este procedimiento por vía femoral y cierre percutáneo con Perclose Proglide (Abbott Vascular).

Caso Clínico:

El procedimiento fue realizado en Gran Hospital Metropolitan Niguarda en Milán, Italia. Paciente de 49



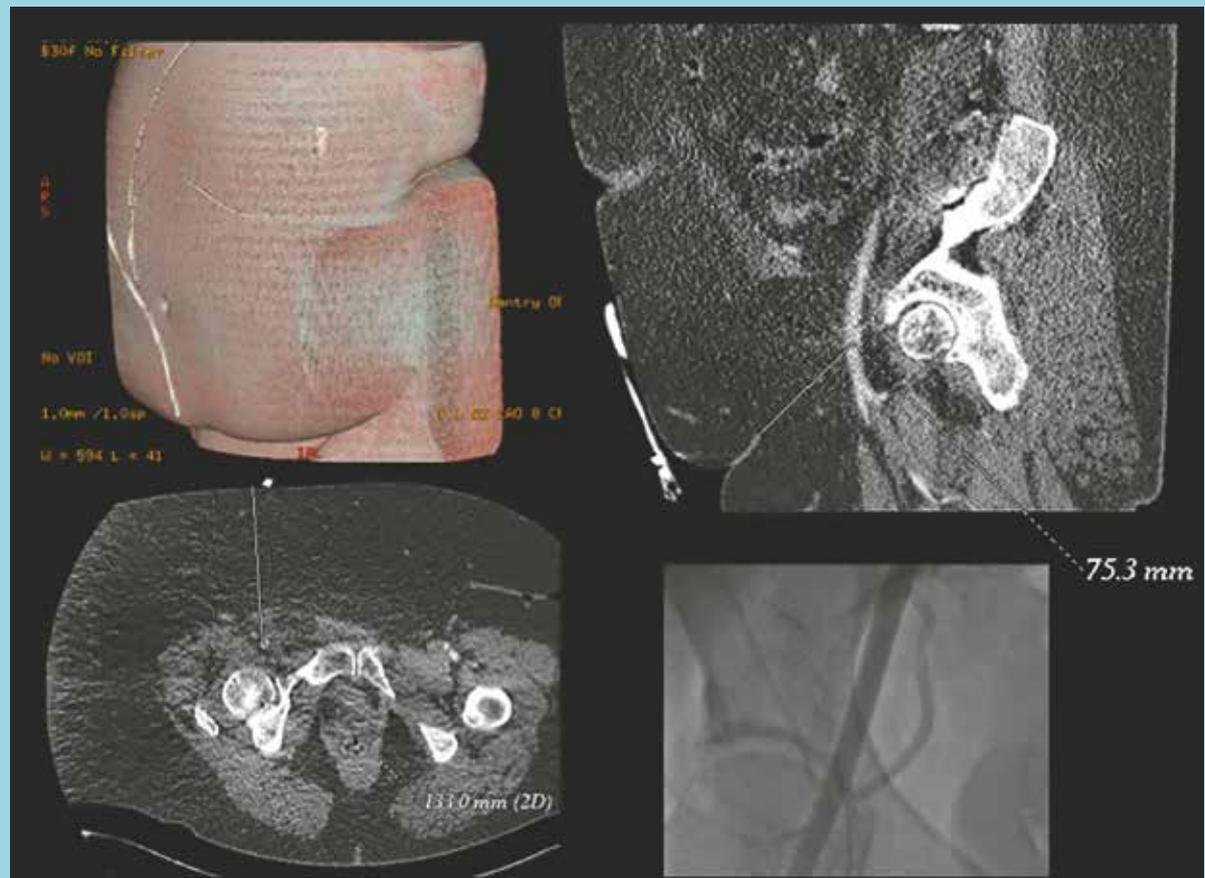
años, con antecedentes de obesidad extrema (talla 1.55mts, peso 150kg IMC 62.5kg/m²). La paciente presenta estenosis aórtica severa de origen reumático de 3 años de evolución. Por su obesidad no fue posible precisar capacidad funcional. Fue rechazada de posible intervención bariátrica. En último tiempo presentaba disnea de mínimo esfuerzo y de reposo, disnea paroxística nocturna y episodios sincopales las semanas previas al ingreso. Se evidenció bloqueo atrioventricular completo y se implantó un marcapaso definitivo bicameral. El ecocardiograma transesofágico (ETE) mostró una válvula aórtica de tres velos con estenosis severa (gradiente medio de 53mmHg y máximo de 87mmHg), sin otras alteraciones valvulares relevantes. La función sistólica levemente deprimida. La coronariografía mostró coronaria izquierda dominante sin lesiones angiográficamente significativas, derecha hipoplásica. Fue presentada a Heart Team, calculando score STS de

0.9% de mortalidad y Euroscore II de 1.32% compatibles con bajo riesgo. Sin embargo, del punto de vista anestésico no es candidata a cualquier tipo de intervención con anestesia general. Se programó para TAVI. La tomografía computada (CT) gatillada (de calidad limitada debido a la obesidad) fue compatible para una válvula Edwards Sapien 3 #23®. Los accesos femorales estaban permeables, con buen lumen interno; la distancia desde la piel a la arteria femoral era al menos 7cm con un máximo de 13cm (Figura 1).

Se utilizó una estrategia mínimamente invasiva, con sedo-analgésia evitando el uso de intubación orotraqueal ante el alto riesgo de vía aérea difícil y de ventilación mecánica prolongada y de difícil manejo.

Se usó la arteria femoral derecha (AFD) para el implante, con punción por sobre la bifurcación dejando un espacio adecuado para un posible cierre con stent recubierto. La punción de arteria fue guiada por ecografía y

Figura 1.



Muestra panículo adiposo importante. Profundidad mínima de punción desde la piel de 7.53cm y máxima de 13cm.

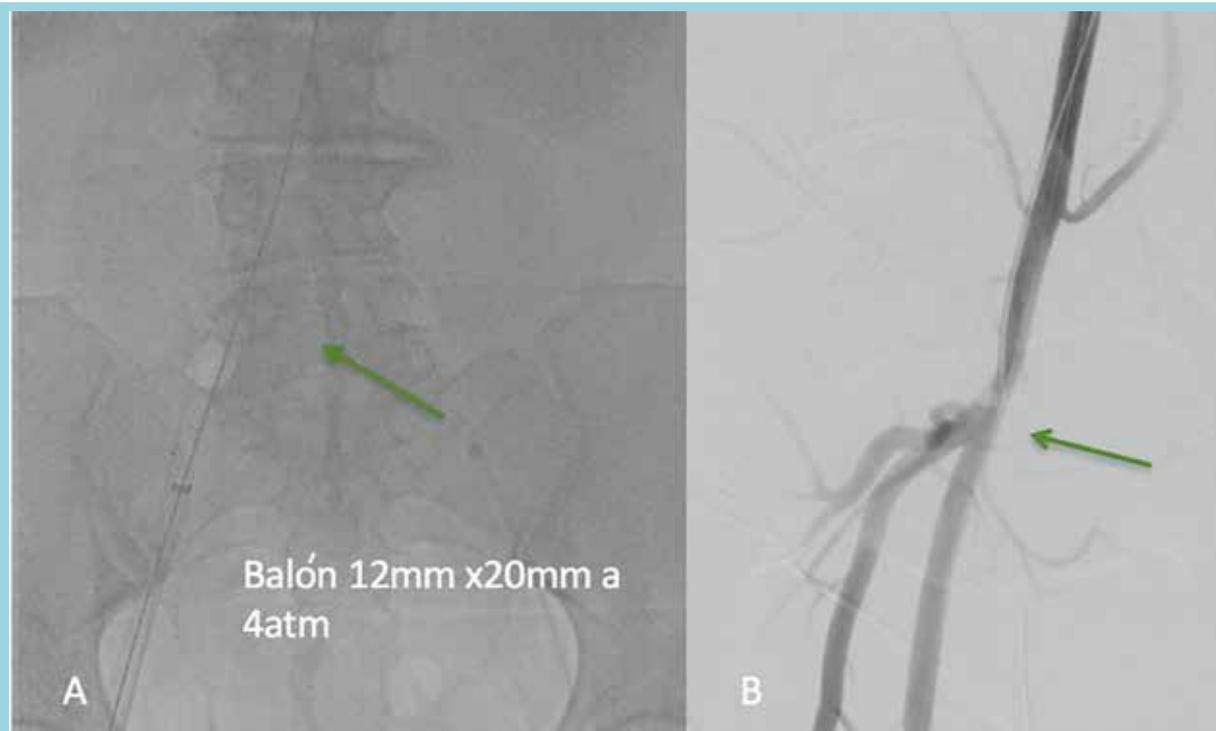


Figura 2.



Punción femoral derecha. Asistido con angiografía y ecografía. Utilización de "parallel wire technique", asistido por 6 manos. Uso de 2 Perclose Proglide, insertados con Stiffer Wire.

Figura 3.



A.- Al retirar vaina femoral derecha 14F se mantiene inflado balón periférico a 4atm a modo de protección en caso de fracaso con cierre con Perclose Proglide. B.- Adecuado cierre percutáneo con 2 Perclose Proglide. Sin incidentes. Sin defectos de perfusión distal.



por angiografía con un catéter multipropósito 5F largo selectivo en iliaca derecha y punción a nivel de femoral, sin incidentes. Participaron 3 operadores para desplazar el tejido abdominal y lograr una punción eficiente sin complicaciones. Pre implante, para el cierre con Perclose Proglide® (2 en AFD y 1 en AFI) se utilizó stiffer wire (Figura 2).

Se utilizó la válvula Edwards Sapien 3 #23, que permite el uso de una vaina femoral 14F. El implante se realizó sin incidentes y la gradiente valvular media post procedimiento fue 5mmHg. No hubo reflujo aórtico significativo.

Al finalizar el implante de la TAVI, se avanzó un balón 12x20mm de 80 mm de largo del shaft, insuflado a 4 atm para protección en femoral derecha, lográndose una buena hemostasia con los Perclose Proglide a ambos lados (Figura 3).

La paciente evoluciona sin complicaciones y fue dada de alta al tercer día. El seguimiento al mes mostró ausencia de complicaciones vasculares u otras asociadas al procedimiento. Esto permitió someterla a un plan de baja de peso para ser sujeta de intervención bariátrica.

Discusión:

La TAVI es una técnica que ha mostrado beneficio en pacientes de alto riesgo⁵ de moderado riesgo⁸ y recientemente en los de bajo riesgo quirúrgico³. Su mayor beneficio se describe en los paciente en que se usó la vía transfemoral⁵⁻⁷. La obesidad extrema es un problema mayor en cuanto al diagnóstico y manejo de estos pacientes. Existe poca información de cómo tratar a este grupo, dado que habitualmente no están incluidos en los estudios randomizados. En nuestra experiencia, los principales desafíos se encuentran en la contraindicación de anestesia general y la dificultad técnica para los accesos vasculares.

La vía percutánea transfemoral para la TAVI es de elección cuando no existen contraindicaciones o dificultades técnicas para su uso. Este punto es el más difícil de consentir, dado que estos pacientes presentan dificultades anatómicas desde la punción de las femorales y en el tipo de cierre a utilizar. Además, los accesos alternativos en esta paciente, como el acceso transaórtico, subclavio, axilar u otro, requieren anestesia general.

Las opciones para el acceso femoral incluyen la denudación, que presenta alto riesgo de infección y también dificultad técnica, y la punción, que aunque guiada por angiografía, también es dificultosa. En nuestro caso había una distancia de la arteria femoral a la superficie

sobre 7cm. Las agujas tradicionales son generalmente de 7cm de largo, por lo que es necesario una adecuada preparación de la paciente en la mesa operatoria que permita disminuir esta distancia y además ser apoyada por 1 o 2 operadores más para desplazar el tejido adiposo, situación que ocurrió con este caso. Es importante utilizar guías de alto soporte para el intercambio de vainas y el implante de los dispositivos de cierre. Se debe tener conocimiento en angioplastia con Stent recubiertos periféricos en caso de que el cierre con el dispositivo no sea exitoso. Esta alternativa, aunque menos difícil que utilizar los dispositivos de cierre, debe ser considerada como segunda elección, dado que puede presentar complicaciones como fractura del dispositivo por la movilidad de la arteria en la zona de implante. Además, al tratarse de pacientes jóvenes, pudiésemos agregar complicaciones vasculares a futuro¹¹. No debe usarse Angioseal® para la vaina contralateral a izquierda, por el alto riesgo de que el dispositivo se quiebre; además, es necesario el retiro de la guía para hacerlo, perdiendo la posibilidad de reingresar en caso de falla¹⁰. Dado el resultado observado en el caso presentado, podemos decir que, aunque con dificultades, la utilización de vía transfemoral con cierre percutáneo con Perclose Proglide es posible en casos de obesidad extrema, lo que disminuye considerablemente las posibles complicaciones y evita la necesidad de anestesia general.

Es de gran importancia una intervención con planificación adecuada, previendo las posibles complicaciones y así lograr disminuir los riesgos. El riesgo de complicaciones es alto, por lo que la utilización de una sala híbrida y un equipo cardioquirúrgico de apoyo es necesario, así como también tener la experiencia en materiales y procedimiento de vascular periférico.

Conclusiones:

En conclusión, los pacientes con obesidad extrema presentan alto riesgo para el reemplazo valvular aórtico. Pese a lo ello, gracias al desarrollo de nuevas técnicas y con una correcta planificación del procedimiento anticipando posibles complicaciones, es posible intervenir percutáneamente a sujetos previamente fuera del alcance terapéutico.

Este es el primer reporte de una paciente con obesidad extrema con estenosis aórtica severa, en la cual se realiza un TAVI por vía percutánea transfemoral y cierre con dispositivos Perclose Proglide. En el futuro, es posible que nos veamos enfrentados de forma cada vez más frecuente a este tipo de pacientes.



Referencias

- 1.- JOHNSON F, COOKE L, CROKER H, WARDLE J. Changing perceptions of weight in Great Britain: comparison of two population surveys. *BMJ* 2008;337:494
- 2.- <http://vizhub.healthdata.org/obesity/> (Accessed March 2018).
- 3.- FLEGAL KM, KRUSZON-MORAN D, CARROLL MD, et al. Trends in Obesity Among Adults in the United States, 2005-2014. *JAMA* 2016; 315:2284.
- 4.- Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 984:i.
- 5.- OTTO CM, KUMBHANI DJ, ALEXANDER KP, CALHOON JH, DESAI MY, KAUL S, LEE JC, et al. 2017 ACC expert consensus decision pathway for transcatheter aortic valve replacement in the management of adults with aortic stenosis: a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1313-46.
- 6.- HAYASHIDA K, LEFÈVRE T, CHEVALIER B, et al. Transfemoral Aortic Valve Implantation, New Criteria to Predict Vascular Complications. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011 Aug;4(8):851-8.
- 7.- VILLABLANCA PA, MOHANANEY D, NIKOLIC K, et al. Comparison of local versus general anesthesia in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018 Feb 1;91(2):330-342.
- 8.- LEON MB, SMITH CR, MACK MJ, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016; 374:1609-20.
- 9.- Ribeiro HB, Nombela-Franco L, Urena M, et al. Coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation: a systematic review. *J Am Coll Cardiol Intv* 2013;6:452-61.
- 10.- TESTA L, LATIB A, CASENGHI M, GORLA R, COLOMBO A, BEDOGNI F. Cerebral Protection During Transcatheter Aortic Valve Implantation: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2018 May 4;7(10). pii: e008463.
- 11.- STORTECKY S, WENAWESER P, DIEHM N, et al. Percutaneous management of vascular complications in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012 May;5(5):515-524.



Patrón de flujo en “4D Flow” y su vínculo con la aortopatía bicúspide

Vega J^{1, 2}, Lorenzatti D², Ortiz-Pérez JT³, Perea RJ⁴, Doltra A³, Caralt TM⁴, Sotes S⁴, Prat-González S.³

1. División de Enfermedades Cardiovasculares. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.
2. Fellow de imagen cardíaca avanzada, Hospital Clínic Barcelona, España.
3. Institut Clínic Cardiovascular, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España.
4. Departamento de Radiología, Hospital Clínic de Barcelona, España.

Recibido el 14 de septiembre 2019 / Aceptado 25 de septiembre 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 38: 210-212

4D Flow pattern and its role in bicuspid aortic valve aortopathy

Bicuspid aortic valve (BAV) disease is generally associated with thoracic aortic dilatation (TAD). Related factors include; genetical, morphological (valvular phenotype) and most recently, hemodynamic profiles associated with flow pattern and wall shear stress. Cardiac magnetic resonance 4D Flow (4DF) can give an integral evaluation of these later flow variables. Remarkable, different spectrums of flow and vortex direction exist in BAV that are related to the site of TAD (proximal or distal). Therefore, we present a 57 years old pa-

tient with BAV (Sievers 0) with anteroposterior leaflets distribution in which 4DF depicted an anteriorly and righthand oriented jet that correlated with the zone of grater AD; also, vortex rotation was counterclockwise, corresponding to the most frequent vortex type in BAV. In conclusion, 4DF is a powerful and ground-breaking tool that enhances our knowledge of BAV related aortopathy.

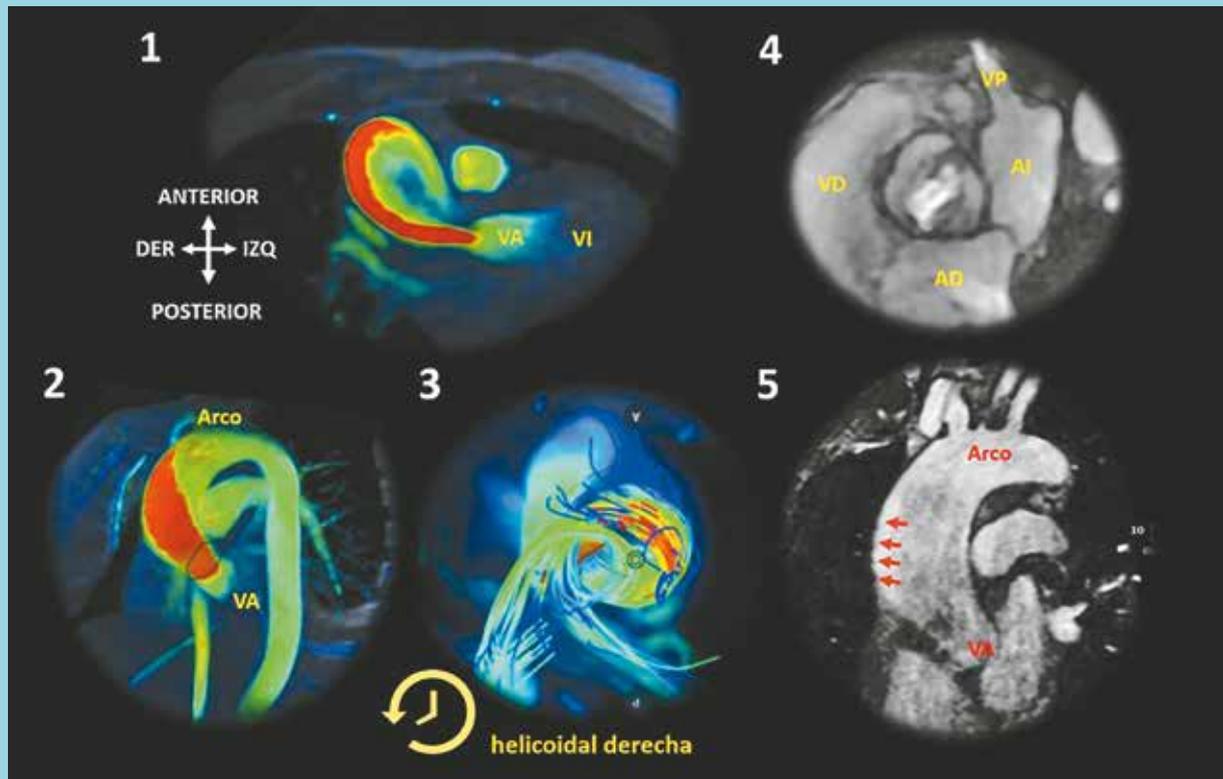
Keywords: Bicuspid Aortic Valve, cardiac MRI, Aortic Aneurysm, Wall shear stress, Vascular function.

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



La dilatación de la aorta torácica es frecuente en pacientes con valvulopatía aórtica bicúspide (VAB). Su causa es multifactorial, implicándose factores genéticos, morfológicos (fenotipo valvular) y recientemente hemodinámicos, relacionados con el patrón de flujo y estrés parietal¹. Estos últimos elementos son posibles de estudiar por resonancia magnética cardíaca (RMC) mediante secuencias de "4D Flow" (4DF), herramienta que evalúa integralmente el flujo sanguíneo en sus tres dimensiones espaciales y a lo largo del tiempo, otorgando información cualitativa y cuantitativa. A continuación, se muestran imágenes de RMC de una paciente de 57 años con diagnóstico de VAB tipo Siever 0 (sin Rafe) con apertura en sentido antero-posterior y estenosis moderada (Panel 4), asociado a dilatación de la aorta torácica ascendente proximal (Panel 5). En la

secuencia de 4DF (Panel 1, 2 y 3) se observa la dirección del jet que impacta en la pared anterior y derecha (externa) de la aorta ascendente proximal, sitio donde el jet alcanza la mayor velocidad (flujo de color rojo) y presenta mayor dilatación (Panel 5, flechas rojas). Agregado a lo anterior, se registra la rotación o vórtice que genera el flujo sanguíneo al subir por la aorta, apreciando un patrón con rotación helicoidal derecha o giro anti-horario (Panel 3), que corresponde al patrón helicoidal más frecuente en la VAB². Una situación opuesta ocurre en la VAB con fusión de velo derecho y velo no coronario, que direcciona el flujo hacia la pared posterior de la aorta, asociándose a mayor dilatación del arco proximal². En resumen, el 4DF es una potente y novedosa herramienta que incrementa nuestra comprensión de la fisiopatología en la aortopatía bicúspide.



Video disponible en: <http://www.ecocardio.cl/4DF.html>.

Panel 1, 2 y 3; 4DF ilustrando el patrón de flujo en aorta ascendente. Panel 4; Eje corto de la válvula aórtica evidenciando restricción de su apertura (área valvular por planimetría 1.4 cm²). Panel 5; Aorta torácica ascendente con dilatación máxima de 46 x 44 mm en su porción proximal (flechas rojas). AD: Aurícula derecha, AI: Aurícula izquierda, VA: Válvula aórtica, VD: Ventriculo derecho.

Referencias

1. RODRÍGUEZ-PALOMARES J, DUX-SANTOY L, GUALA A, KALE R, MALDONADO G, TEIXIDÓ-TURÀ G, et al. Aortic flow patterns and wall shear stress maps by 4D-flow cardiovascular magnetic resonance in the assessment of aortic dilatation in bicuspid aortic valve disease. J CardiovascMagn-Reson. 2018; 20: 28.
2. VERMA S, SIU SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. N Engl J Med. 2014; 370: 1920-1929.



Percepción sobre mortalidad cardiovascular femenina en trabajadoras de la salud

Mauricio Fernández, Sebastián Calligaris, Luis Morales, Valeria Parada, Paola Arellano, Manuel Parra.

Departamento de Cardiología, Clínica Alemana.
Departamento Ginecología y Obstetricia Clínica Alemana.

Recibido el 19 de agosto 2019 / Aceptado el 6 de diciembre 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 39: 213-217

Perception of cardiovascular disease as a cause of mortality among working women

Background: Most women perceive oncological disease as their principal cause of death. However, it has been shown that cardiovascular disease (CVD) is currently the leading cause of mortality in women in developed countries.

Aim: to evaluate how this perception has changed in relation to health education campaigns present in Chile during the study period.

Method: A survey was performed in 2007 (n= 409) and repeated in 2016 (n=431), including women working at a health institution, divided in 2 groups: professionals with a university degree (U) or health administrative and technical workers (W). The overall perception of CVD as a cause of death increased

from 20% in 2007 to 37% in 2016 ($p<0.01$). The increase in the % of women perceiving CVD as main cause of death was greater in W women (14% to 34%, $p<0.01$) than in U women (39% to 44%, NS). Oncological diseases, mainly breast cancer, continued to be perceived as the main mortality cause in both groups of women in 2016.

Conclusion: Although significant, the increase in % of women naming CVD as the main cause of death at a health institution was relatively small. Campaigns to increase the awareness of the significance of CVD in women should probably be revised

Keywords: cardiovascular disease; women; perception; mortality.

Correspondencia:
Dr. Mauricio Fernández
mfernandezr@alemana.cl



Introducción:

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en los países desarrollados. La World Heart Federation informó que 8,6 millones de mujeres en todo el mundo mueren de ECV cada año¹. En Chile, la ECV es también la principal causa de muerte en mujeres (31%) según los resultados publicados por el Instituto Nacional de Estadística en 2015, superando la mortalidad debida a patologías oncológicas². Esta característica epidemiológica también se observa en otros países como Argentina, Uruguay, México y Estados Unidos, donde también existe una percepción en las mujeres de que su principal causa de muerte es la enfermedad oncológica, especialmente el cáncer de mama³⁻⁶.

En 2004, la Asociación Americana del Corazón (AHA) creó una campaña llamada "Go Red for Women" con el fin de aumentar el conocimiento de la salud cardiovascular en las mujeres y cambiar su propia percepción sobre este tema⁷. La AHA lleva a cabo una encuesta trienal. Los resultados obtenidos entre 1997 y 2012 concluyeron que el grado de concienciación sobre esta cuestión mejoró considerablemente (del 35 al 56%), pero todavía se considera insuficiente⁶.

Desde 2007, la Sociedad Chilena de Cardiología lleva a cabo anualmente la campaña "Mujeres en rojo", basada en la campaña de la AHA, para informar y alertar a las mujeres sobre enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, con especial énfasis en la prevención⁸. Otras iniciativas también se iniciaron localmente en 2007, como el "Corazón y Mujer", en el centro de salud encuestado en el presente estudio exploratorio.

Uno de los lugares más relevantes para sensibilizar a las mujeres sobre el riesgo de ECV son las instituciones de salud, donde los médicos y las enfermeras tienen un papel esencial en la comunicación de las recomen-

daciones de estilos de vida saludables de una manera sencilla y clara⁹. Por lo tanto, su nivel de conocimiento sobre salud cardiovascular debe ser mayor que el de la población en general. En este trabajo investigamos la percepción, por parte de las mujeres, acerca del impacto de la ECV como causa de su mortalidad. El estudio se efectuó en un grupo de trabajadoras de una institución de salud, y se evaluó el cambio en esta percepción entre el inicio de las campañas (año 2007) y el año 2016.

Métodos

Descripción de los grupos de estudio

Se encuestó a mujeres de dos grupos: 1) Profesionales Universitarios (PU), compuesto por enfermeras, kinesiólogas, nutricionistas, biólogas, fonoaudiólogas, tecnólogas médicas, bioquímicas y químico farmacéuticas, y 2) Profesionales Técnicos (PT) compuesto por auxiliares de enfermería, auxiliares de farmacia y auxiliares técnicos. El estudio fue realizado en Clínica Alemana de Santiago, Chile.

La percepción de los médicos sobre las ECV en mujeres se evaluó en un estudio independiente¹⁰.

Recolección de los datos

Se aplicó una breve encuesta de evaluación diseñada con sólo dos preguntas de opción múltiple:

1- En su opinión, ¿cuál es la causa más importante de la mortalidad femenina? Alternativas: oncológica (EO), cardiovascular (ECV) o enfermedades respiratorias (ER);

2- ¿Cuál es la causa más frecuente de muerte femenina? Alternativas: cáncer de mama, infarto agudo de miocardio (IAM) o neumonía.

Las encuestas se llevaron a cabo en forma personal, al ingreso al consultorio, durante el tiempo destinado el al-

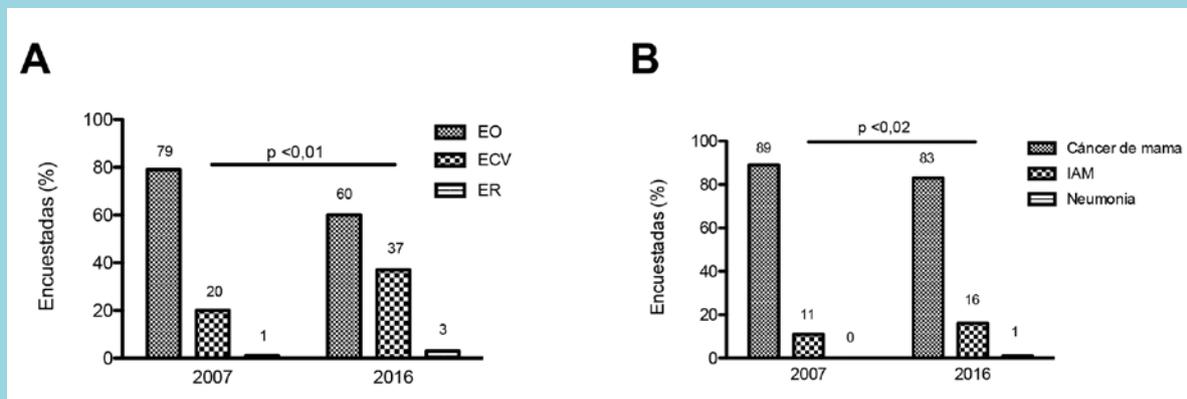
Tabla 1. Descripción etaria de las mujeres que participaron del estudio.

Encuestadas	Edad (años)		p	N° encuestadas (Total contratadas)	
	2007	2016		2007	2016
Profesionales Universitarias	37 ± 11 (23-63)	36 ± 10 (23-69)	NS	154 (433)	196 (1006)
Profesionales Técnicos	37 ± 11 (20-67)	36 ± 11 (21-70)	NS	255 (720)	235 (1204)
p	NS	NS	Total	409 (1154)	431 (2210)

Los resultados se expresan como promedio ± DS considerando el rango de edad de cada grupo entre paréntesis. NS: diferencia estadísticamente no significativa.



Figura 1. Resultados de las encuestas de las trabajadoras femeninas de la salud.



A) Pregunta número 1 y B) Pregunta número 2. EO: Enfermedades oncológicas, ECV: Enfermedades cardiovasculares, y ER: Enfermedades respiratorias. IAM: infarto agudo de miocardio.

muerzo, en un periodo de dos semanas consecutivas durante el mes de agosto, “el mes del corazón”.

Análisis estadístico

Las variables discretas se analizaron utilizando tablas de contingencia para la frecuencia de cada respuesta. Para determinar si las diferencias entre las opciones de respuesta son estadísticamente significativas, se evaluó el estadístico Chi-cuadrado. Para evaluar si la edad promedio de los grupos encuestados era estadísticamente diferente se utilizó el estadístico t-Student. $p < 0,05$ fue considerado como significancia estadística. Los datos se analizaron utilizando el programa Prism (GraphPad, Inc.).

Resultados:

En los años 2007 y 2016 se encuestaron 409 y 431 mujeres, que corresponden a un 35% y 20% de un total de 1.154 y 2.210 personas de la población objetivo, respectivamente. En la Tabla 1 se detalla la edad de las encuestadas de acuerdo con su formación profesional. Con respecto a la edad de las encuestadas, no se observa una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ni entre los dos períodos de muestra.

Las mujeres mejoraron su percepción de las enfermedades cardiovasculares como causa de mortalidad.

En 2007, sólo el 20% del grupo total encuestado consideró a la ECV como la principal causa de muerte en mujeres, pero en 2016 el porcentaje aumentó significativamente a un 37% ($p < 0,01$). Estos resultados coinciden con la respuesta a la segunda pregunta, que le otorga a

IAM un 11% en 2007 vs 16% el 2016 ($p < 0,02$). Las respuestas elegidas en su mayoría fueron la EO en la primera pregunta y el cáncer de mama en la segunda (Figura 1).

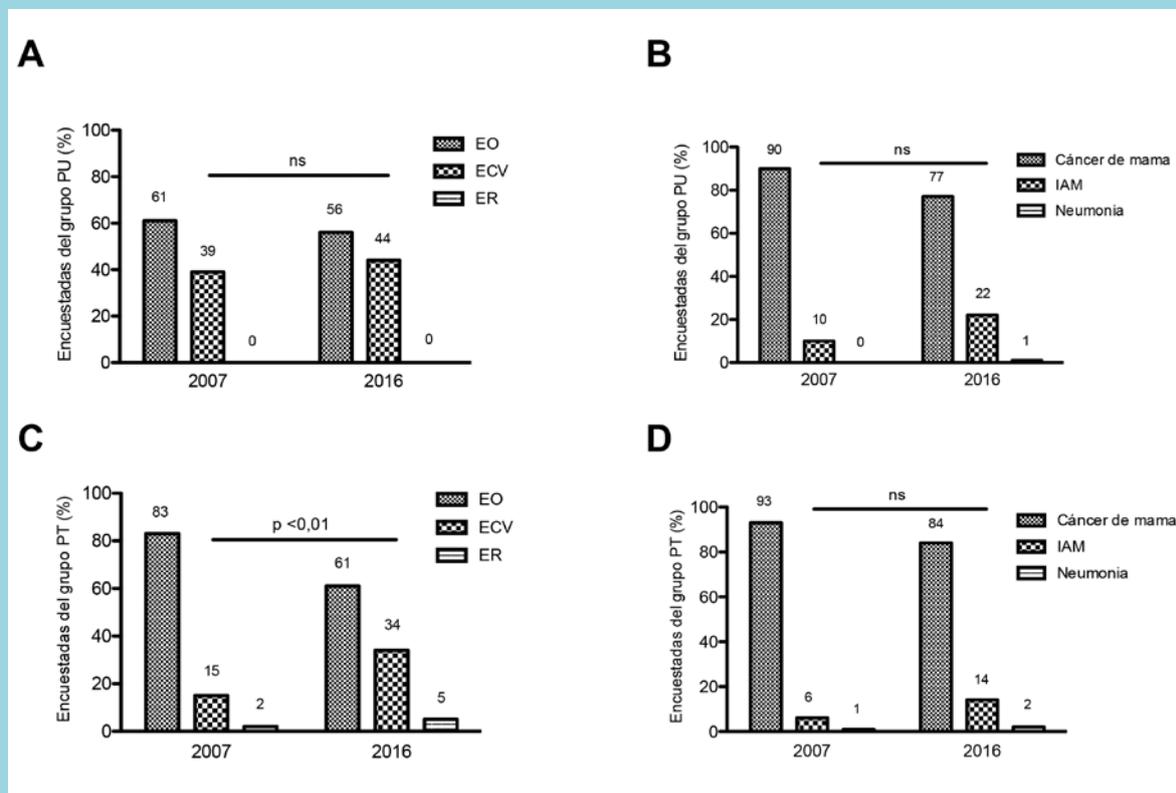
La percepción de enfermedad cardiovascular como principal problema de salud femenina mejoró en el grupo PT.

En 2007, el 39% del grupo PU eligió la ECV como la principal causa de muerte en mujeres y en 2016 el porcentaje aumentó sólo un 5% ($p=ns$). Esta tendencia coincidió con la respuesta de la segunda pregunta, que fue un 10% el 2007 frente a 22% el 2016 ($p=ns$) (Figura 2 A&B). En cambio, en el grupo PT, observamos un aumento significativo en las mujeres que eligen la respuesta CVD en 2016 con respecto a 2007 (34% vs 15%, $p < 0,01$) Pese a esto, en la segunda pregunta se sigue eligiendo al cáncer de mama como la principal causa de muerte (Figura 2 C&D).

Discusión:

En este estudio exploratorio efectuado en una institución de salud, comparando hallazgos de 2007 con hallazgos de 2016, observamos un aumento de alrededor del 20% en el porcentaje de mujeres que consideran la ECV como la principal causa de mortalidad femenina y, aproximadamente, un aumento del 5% en las respuestas que eligen el IAM en relación al cáncer de mama, como causa más frecuente de muerte. El período estudiado corresponde con la puesta en marcha del

Figura 2. Resultados de la encuesta según el grado educativo.



Profesional (A&B) y Profesional Administrativo (C&D). EO: Enfermedades oncológicas, ECV: Enfermedades cardiovasculares y ER: Enfermedades respiratorias. IAM: infarto agudo de miocardio.

programa "Mujeres de rojo" en la mencionada institución.

En cuanto a la percepción de riesgo de enfermedad cardiovascular en la población chilena, un estudio de cohorte presentado en el Congreso Chileno de Cardiología por Varleta y cols, evaluó a 723 mujeres encuestadas en sus hogares de Santiago. Se informó que sólo el 9,4% de las encuestadas reconoció la ECV como el principal problema de salud para las mujeres y sólo el 14,8% respondió que la ECV es la principal causa de muerte en mujeres¹¹. Estos datos son similares a una encuesta realizada por Artucio et al, en Montevideo, Uruguay, donde 300 mujeres fueron seleccionadas al azar y encuestadas por teléfono. El 17% de las encuestadas consideró a la ECV como el principal problema de salud femenina y sólo el 12% eligió el IAM como la principal causa de muerte en mujeres⁴.

Las diferencias observadas en el porcentaje de mujeres que reconocen la ECV como el principal problema de salud en mujeres, entre el grupo de trabajadoras sani-

tarias y la población chilena de mujeres (37% frente a 9,4%, respectivamente) pueden explicarse por su proximidad a testimonios de mujeres que sufrieron de ECV en el entorno clínico. Los estudios de comunicación de salud han propuesto que la interacción narrativa (por ejemplo, historia de vida, experiencia personal o drama de un tercero) es más eficaz para promover el cambio de comportamiento de salud que la comunicación paradigmática (datos duros)¹². Un estudio previo de percepción de enfermedad cardiovascular en mujeres sin instrucción médica, que trabajaba en centros de salud uruguayos, concluyó que el 33% de las encuestadas reconocieron la ECV como el principal problema de salud femenina, y el 20% la consideró como la principal causa de mortalidad¹³. Estos datos, están de acuerdo con nuestros resultados de la percepción de la ECV en las trabajadoras sanitarias en 2016, sugiriendo que pueden ser factores socioculturales en común, que influyan en que las mujeres tomen conciencia de su salud cardiovascular.



El presente estudio tiene diversas limitaciones: 1- no se tiene certeza si la mayoría de las mujeres encuestadas en el 2016 respondieron las preguntas en el 2007; 2- no se recolectaron datos sobre los medios de comunicación que utilizan las mujeres encuestadas para informarse y/o educarse y 3- siendo todas las encuestadas pertenecientes a la misma institución (Clínica Alemana Santiago), el impacto de los resultados en términos de medidas de acción futuras está circunscrito a una realidad local. Sin embargo, consideramos relevantes los resultados de este estudio, ya que sugieren fortalecer las estrategias de interacción narrativa en las campañas de comunicación sobre la percepción de ECV en población femenina y, además, no existen evaluaciones en Chile sobre la evolución de dicha percepción en la salud femenina.

Conclusión:

El nivel de percepción de la importancia de las enfermedades cardiovasculares en la mortalidad femenina en las mujeres encuestadas, pese a haber aumentado de 20% a 37% en el período evaluado, es aún baja, Esto nos debe animar a repensar las estrategias de comunicación y educación de la población femenina frente a este tema.

Reconocimientos:

Agradecemos a Bárbara Pérez Castillo, de la Subgerencia de Desarrollo de Personas, por su valioso aporte en la descripción de las mujeres contratadas en Clínica Alemana Santiago, y a la Unidad de Investigación y Ensayos Clínicos del Departamento Científico Docente de Clínica Alemana por su apoyo al trabajo.

Referencias

1. WOLD HEART FEDERATION (<http://www.world-heart-federation.org>) (2018, accessed 29 Jan 2018).
2. MORTALIDAD EN CHILE: 2003 y 2013. Instituto Nacional de Estadística, Chile.
3. ROLANDI F, GRINFELD, L., SOSA LIPRANDI, MI. Y SANVATI, A. Encuesta de reconocimiento de la enfermedad cardiovascular en la mujer por la mujer. *Revista Argentina de Cardiología* 2013; 81: 301-303.
4. ARTUCIO C, GIAMBRUNO M, DURO I, MICHELIS V, KORYTNICKI D, BARRANCO D, et al. Enfermedad cardiovascular en la mujer. Cómo la perciben, qué conocen y qué conductas de prevención adoptan las mujeres. *Revista Uruguaya de Cardiología* 2017; 32.
5. JUÁREZ-HERRERA L, CASTRO-VÁSQUEZ, M. Y RUÍZ-CANTERO, M. Análisis con perspectiva de género sobre percepción y prácticas en enfermedad coronaria en mujeres en el norte de México. *Salud Pública de México* 2016; 58: 428-433.
6. MOSCA L, HAMMOND G, MOCHARI-GREENBERGER H, et al. Fifteen-year trends in awareness of heart disease in women: results of a 2012 American Heart Association national survey. *Circulation* 2013; 127: 1254-1263, e1251-1229. Comparative Study. Research Support, N.I.H., Extramural 2013/02/23. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318287cf2f.
7. ASSOCIATION AH. Go Red for women campaign (<https://http://www.goredforwomen.org/fight-heart-disease-women-go-red-women-official-site/about-go-red/>), (accessed 3 February 2018).
8. (SOCHICAR) SCdCyCC. Campaña Mujeres al rojo (<http://sochicar.cl/index.php/comentario-noticias-topmenu-295/967-sociedad-chilena-de-cardiologininvestirse-de-rojo.html>), (accessed 3 February 2018).
9. HOEBEKE RE. Cardiovascular disease prevention in women: the role of the nurse practitioner in primary care. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2008; 20: 297-304. Review 2008/07/23. DOI: 10.1016/j.ccell.2008.03.001.
10. FERNÁNDEZ M, PARRA M, CALLIGARIS S, PARADA V, OJEDA MJ, QUIROZ S, et al. Knowledge among physicians of the main cause of death in women. *Rev. méd. Chile*. 2018 Dec; 146(10): 1167-1169.
11. VARLETA P, ACEVEDO, M., CASA-CORDERO, C., BERRÍOS, A., MEDRANO, P., NAVARRETE, C. Conciencia de enfermedad cardiovascular en mujeres de la Región Metropolitana a 10 años de la Campaña Mujeres en Rojo (ESTUDIO ESCI). In: LIV Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ed SOCHICAR), Santiago, Chile, 2017.
12. HINYARD LJ, KREUTER MW. Using narrative communication as a tool for health behavior change: a conceptual, theoretical, and empirical overview. *Health Educ Behav* 2007; 34: 777-792. 2007/01/04. DOI: 10.1177/1090198106291963.
13. ARTUCIO CYD, I. Encuesta de percepción de la enfermedad cardiovascular de la mujer por la mujer. *Revista Uruguaya de Cardiología* 2012; 27: 304-312.



Artículo de Revisión

Infarto Agudo del Miocardio: conducta en el período prehospitalario

Edgardo Escobar^{1,2}, Carlos Akel.^{1,2}

1. International Telemedical Systems, ITMS, Chile.

2. Departamento de Medicina Campus Centro. Universidad de Chile

Recibido el 8 de noviembre 2019 / Aceptado el 15 de noviembre 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 38: 218-224

El tratamiento del Infarto Agudo del Miocardio con supradesnivel del segmento ST debe iniciarse en el escenario prehospitalario, en el sitio del primer contacto médico. El diagnóstico electrocardiográfico precoz debe ser realizado, idealmente, dentro de los primeros 10 min después de la consulta y confirmado por un especialista. A este respecto, la teletransmisión del electrocardiograma a un centro de llamados atendido por especialistas en horario 24/7 es un modelo muy eficiente, idealmente como parte

de una red de tratamiento. El control del dolor y la administración de agentes antiplaquetarios son imperativos y si la intervención coronaria percutánea (angioplastia primaria) no es factible dentro de las ventanas de tiempo universalmente recomendadas, se debiera realizar un tratamiento fibrinolítico, seguido por angioplastia diferida.

Palabras clave: Infarto agudo del miocardio, Manejo prehospitalario del IAM, Tele electrocardiografía.

Correspondencia:
Dr. Edgardo Escobar
e.escobar@itms.cl



AMI: Management in the pre-hospitalization period

Treatment of acute myocardial infarction should be initiated in the prehospital scenario at the site of first medical contact. Prompt electrocardiographic diagnosis should be performed ideally within 10min after consultation and diagnosis confirmed by a specialist. Teletransmission of the electrocardiogram to a call center staffed with specialists on a 24/7 basis is a very efficient model, ideally as part of a network of treatment. Pain control and administration

of antiplatelets agents are mandatory and if primary percutaneous intervention is not feasible within time limits universally recommended, prehospital fibrinolysis should be performed followed by deferred angioplasty.

Key words: Acute myocardial infarction. Prehospital management of STEMI, Tele electrocardiography.



La siguiente revisión es un resumen del procedimiento a seguir en el diagnóstico y tratamiento del infarto agudo del miocardio con supradesnivel del segmento ST (IAMCEST) en la fase prehospitalaria (PH), principalmente, dirigido a los médicos de atención primaria y no especialistas.

Los objetivos del tratamiento del IAMCEST son: aliviar los síntomas, disminuir el daño miocárdico y mejorar la sobrevivencia.

La disminución del daño miocárdico, y como consecuencia de la morbi-mortalidad, están directamente relacionadas a la duración de la isquemia y a la demora en restaurar el flujo miocárdico¹. Ya que la mayoría de los pacientes no llegan en primera instancia a un hospital capacitado para realizar angioplastia coronaria primaria (ACP) el periodo PH es crucial. El cuidado PH se entiende como el diagnóstico y tratamiento en el lugar del primer contacto médico (PCM), si no es en el hospital, y el traslado en ambulancia a este último. Esto implica la implementación de una red bien organizada del tratamiento del IAMCEST, lo que no es el caso en la mayoría de los países, incluido Chile.²

Intervalos de tiempo recomendados

Las guías de la American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC)^{3,4}, recomiendan:

-Tiempo entre Sala de Emergencia a droga trombolítica: < 30min.

-Sala de Emergencia a balón para ACP: < 90min.

-Tiempo entre inicio de los síntomas a reperfusión: < 120min.

Las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC)⁵ son:

-Iniciar fibrinólisis en ≤ 10 min desde que se hace el diagnóstico.

-Tiempo entre diagnóstico a ACP ≤ 120 min.

-Tiempo entre fibrinólisis a angiografía 2 a 24 horas, si fibrinólisis es exitosa.

Hasta hace pocos años en USA solo el 50% de los pacientes transferidos para ACP estaban dentro de los 120 min recomendados entre PCM a balón⁶ y en Europa hasta un 35% de los pacientes con IAMCEST no reciben tratamiento de reperfusión⁷.

Cada minuto cuenta en el tratamiento del IAMCEST. La mortalidad aumenta 7.5% por cada 30 min de demora en realizar ACP o terapia trombolítica⁸.

Un estudio reciente con resonancia magnética en pacientes con IAMCEST con oclusión completa y TIMI 0 de un vaso y ausencia de flujo colateral confirmó que un intervalo > 120min causa un alto grado de necrosis trans-

mural⁹, lo que ratifica que el ideal es realizar una ACP dentro de los primeros 120min.

¿Cuáles son las demoras potenciales en iniciar el tratamiento del IAMCEST:

a) Tiempo entre inicio de los síntomas al PCM.

b) Transporte desde el PCM al hospital y evaluación en la sala de emergencia.

c) Llegada al hospital y diagnóstico electrocardiográfico (ECG).

d) Tiempo entre el ECG y reperfusión.

La causa c) es eliminada y la causa d) se acorta significativamente si se realiza un ECG prehospitalario (ECG-PH)³. Respecto al punto a) son de crucial importancia los programas de educación para la comunidad para acortar el intervalo entre la aparición de síntomas y la consulta y para los médicos, para que hagan un diagnóstico precoz.

Importancia del ECG –PH:

El ECG de 12 derivaciones está en el centro de la decisión para evaluar y tratar pacientes con dolor torácico³ y hay suficiente evidencia de que un ECG-PH acelera la ruta del paciente al tratamiento^{3,10}. De acuerdo a las guías del MINSAL¹¹, el ECG debe ser realizado precozmente, idealmente en los primeros 10 min de su llegada al PCM. A este respecto, la Telemedicina permite el diagnóstico del IAMCEST en el lugar del PCM, registrando un ECG de 12 derivaciones, transmitiéndolo a un centro especializado y recibiendo el informe en menos de 10 min. Ha sido demostrado que la realización de un ECG-PH es el factor más importante que facilita que el paciente reciba una reperfusión oportuna¹⁰. Esto permite eliminar la demora en la sala de emergencia enviando al paciente directamente al laboratorio de cateterismo para realizar una ACP¹²⁻¹⁴.

Las guías de la AHA/ACC, como también las europeas, recomiendan la realización de un ECG por el personal de emergencia en el sitio del PCM en pacientes con síntomas consistentes con IAMCEST. La Telemedicina permite la transmisión inalámbrica del ECG a un centro de llamadas y la interpretación por especialistas 24/7. Nuestra experiencia con Tele electrocardiografía ha demostrado que el sistema aumenta la cobertura, transmitiendo la señal desde lugares remotos, usando dispositivos pequeños, fáciles de operar y a bajo costo. El sistema es costo/efectivo, facilitando la toma de decisiones, y evitando el traslado innecesario de pacientes y permitiendo la iniciación inmediata del tratamiento. En nuestro centro se recibe un promedio de 60 000 ECG al mes, desde todo



el país y todos son almacenados en una base de datos¹⁵. El informe de casos con dolor torácico tienen la más alta prioridad y es enviado dentro de un máximo de 10 min como recomiendan las guías^{5,11}.

La discusión que sigue se basa en el diagnóstico clínico y electrocardiográfico. La medición de Troponina T e I, de alta sensibilidad, aunque con algunas limitaciones, contribuye al diagnóstico de IAMCEST¹⁶⁻¹⁸. Un solo valor de TnT I menor de 6 ng/ml y un cambio absoluto menor de 4ng/ml después de 45 a 120min tiene un valor predictivo negativo para IAMCST de 99.5%¹⁹.

Tratamiento inicial del IAMCST

A) Morfina es la droga de elección para control del dolor, 4-8mg IV cada 5 a 15min hasta un máximo de 10-15mg.

B) Oxígeno si la saturación arterial es <90%, o si la medición de la saturación no está disponible.

C) Nitratos. Nitroglicerina sublingual 0.4 a 0.5mg cada 5min por un total de 3 dosis, siempre que no haya infarto del ventrículo derecho y si la presión arterial es de 90mmHg o más.

D) Aspirina: 150-500mg5 o 162-3254, seguida por 81 a 100mg diarios. Según las guías del MINSAL11: 500mg de aspirina no recubierta, de preferencia masticada.

E) Tienopiridinas. Clopidogrel, dosis de carga de 300mg en pacientes < 75 años que reciben fibrinólisis o 600mg si se programa ACP, seguidos por 75mg/día, o Prasugrel, dosis de carga de 60mg si ACP no es posible, o Ticagrelor, dosis de carga 180mg.

F) En pacientes muy ansiosos se puede prescribir benzodiacepina.

MONA (Morfina, Oxígeno, Nitratos, Aspirina) ha estado bajo escrutinio por diferentes razones .

La Morfina retrasa la actividad de los inhibidores de los receptores plaquetarios P2Y12. Además, con su administración no hay diferencias en pronóstico intrahospitalario ni mortalidad a largo plazo, ni el flujo TIMI de la arteria culpable durante ACP²⁰⁻²². Lo anterior no significa que no deba administrarse para controlar el dolor.

Oxígeno: en 441 pacientes con IAMCEST la administración de 8 L/min (228 pacientes) se comparó con aire atmosférico (223 pacientes). El tamaño del infarto fue mayor (por enzimas), la tasa de reinfarto fue más alta, las arritmias fueron más frecuentes y el tamaño del infarto a 6 meses (por resonancia nuclear magnética) también fue mayor en el grupo que recibió oxígeno²³. Como se dijo, el oxígeno se debe administrar solo si hay desaturación o

si ésta no se puede medir.

Nitratos pueden producir hipotensión y bradicardia. Se recomiendan solo si hay insuficiencia cardiaca o hipertensión²⁴.

Aspirina no tiene objeciones.

En cuanto a tienopiridinas en el ámbito PH, un estudio observacional comparó Prasugrel (883 pacientes), Ticagrelor (491 pacientes) versus Clopidogrel (1532 pacientes) y no mostró diferencias en cuanto a perfusión (flujo TIMI 3 en la arteria culpable antes de la ACP). Efectos secundarios mayores fueron infrecuentes sin diferencias entre las 3 drogas²⁵. Un estudio más reciente de pretratamiento con inhibidores P2Y12 antes de ACP no mostró diferencias en perfusión pre ni post procedimiento ni en resultados clínicos a corto plazo²⁶.

Las guías canadienses, por otro lado, recomiendan que los inhibidores de los receptores P2 Y12 no se usen de rutina en adición a la aspirina en pacientes con IAMCEST transportados para ACP y que estas drogas deben ser administradas tan precozmente como sea posible antes de ACP, en la sala de emergencia o laboratorio de cateterismo²⁷. En nuestro medio probablemente lo más factible sea la administración de Clopidogrel.

Betabloqueadores(BB)

Serían útiles para reducir el tamaño del infarto y arritmias severas, pero deben ser administrados con precaución. Un estudio del registro NCDR-Action-GWTG incluyó 34661 pacientes con IAMCEST 45% de los cuales tenían al menos una variable de alto riesgo (>70 años de edad, duración de síntomas >12horas, presión arterial sistólica < 120mmHg, FC > 100/min). Con el uso precoz de BB el shock cardiogénico y la mortalidad aumentaron significativamente²⁸. En pacientes tratados con BB, por vía endovenosa, se observó mayor mortalidad en el corto plazo, fracción de eyección menor de 40% al alta y mayor riesgo de shock cardiogénico intrahospitalario²⁹. Por otro lado, en el estudio Metocard, CNIC³⁰ 270 pacientes con IAMCEST de cara anterior de < 6 horas de evolución, Killip <2, fueron randomizados a bolo de 3 a 5mg de Metoprolol o no, en el periodo de perfusión, seguidos por Metoprolol oral dentro de 24 horas. Se observó menor tamaño del infarto (RNM) y la combinación de muerte, reinfarto o arritmias malignas fueron menos frecuentes. Seis meses después del episodio agudo, la RNM en 202 de estos pacientes mostró mejor fracción de eyección, menor número de pacientes con fracción de



eyección $\leq 35\%$ y menor número de pacientes con indicación de desfibrilador implantable que los controles³¹.

Un estudio más reciente de 197 pacientes con IAMCEST, 100 recibieron Metoprolol IV, hasta 15 mg antes de ACP, y 97 controles. Todos recibieron Metoprolol oral después de 12 a 24 horas. A la semana los pacientes que recibieron Metoprolol IV tenían strain ventricular izquierdo (expresión de contractilidad) significativamente mejor que los controles. Aunque el strain mejoró a los 6 meses en ambos grupos hubo menos pacientes con peor función ventricular izquierda en el grupo con Metoprolol³².

En resumen, los BB estarían recomendados en pacientes con hipertensión arterial o si hay isquemia evolutiva, excluyendo pacientes con insuficiencia cardíaca, shock, bradicardia o bloqueo auriculoventricular. La dosis debería ser 5 mg de Metoprolol IV en bolo, controlar cada 5min e interrumpir si frecuencia cardíaca cae de 60/min o presión arterial cae bajo 100mmHg.

Fibrinólisis prehospitalaria

Es extremadamente importante tener siempre in mente que el objetivo final es la reperfusión ya sea con fibrinólisis PH o ACP.

En los pacientes en los cuales la ACP no es factible dentro de los intervalos de tiempo recomendados, como es al caso en muchos lugares de Chile, debe realizarse, de ser posible, fibrinólisis PH, como está bien descrito en las guías del MINSAL¹¹ y otras publicaciones que confirman la mayor efectividad de la fibrinólisis PH que en el hospital^{4,33-39}.

Aunque la trombolisis tiene un mayor riesgo de hemorragia³³ que la ACP, si es seguida por esta última, estrategia fármacoinvasiva, los resultados son similares a la ACP³⁹⁻⁴⁵.

Anticoagulantes. En pacientes con tratamiento fibrinolítico. La heparina no fraccionada es la que más se recomienda, basada en opinión de expertos pero sin estudios clínicos randomizados: bolo de 60U/kg seguida de infusión de 12 U/kg para alcanzar TTPA 1.5 a 2 veces el control –Mínimo de 48 horas hasta 8 días. Recordar el mayor riesgo de hemorragias.

La heparina de bajo peso molecular, Enoxaparina, bolo de 30mg IV y 1mg/kg subcutáneo cada 12 horas en pacientes menores de 75 años. En mayores de 75 años solo 0.75mg /kg subcutáneos sin bolo, ya que el riesgo de hemorragia es significativamente mayor intracraneana como en no cerebrales¹¹.

En conclusión, el tratamiento del IAMCEST debe ser iniciado en el sitio del PCM o sala de emergencia incluyendo fibrinólisis si es factible y no está contraindicada. Los sistemas nacionales de salud deben implementar protocolos para hacer esto posible, con punto de partida en el nivel de atención primaria. Idealmente esto debiera ser seguido por un traslado rápido en una ambulancia bien equipada capaz de transmitir ECG al hospital y continuar con el tratamiento como parte de una red. Un análisis de la organización de una red está más allá de este resumen, pero está absolutamente claro que sistemas bien organizados de cuidado PH son instrumentales al objetivo de salvar vidas y prevenir incapacidades innecesarias².

Referencias

- 1.- GERSCH BJ, STONE GW, WHITE HD, HOME DR Jr. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction :is the slope of the curve the shape of the future JAMA 2005; 293: 979-86.
2. ESCOBAR E, BARBAGELATA A. Prehospital management of acute STEMI. Practical approaches and international strategies for early intervention. Cardiotext Publishing, LLC. ISBN:978-1-935395-66-9, 2015.
3. TING HH, KRUMHOLZ HM, BRADLEY EH et al .Implementation of prehospital ECGs into systems of care for acute coronary syndrome Circulation 2008; 118: 1066-1079.
- 4.- O'GARA P.T, KUSHNER FG, ASCHMEIN DD, et al 2013 ACC/AHA Guideline for the management of ST-elevation



- Myocardial infarction *Circulation* 2013; 127, e362/e425.
- 5.- IBÁÑEZ B, JAMES S, AGEWALL S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation *Eur Heart J* 2018; 39:119-177.
 6. VORA N, HOLMES DN, ROKOS I. Fibrinolysis use among patients requiring interhospital transfer for ST-segment elevation myocardial infarction care: a report from the US National Cardiovascular Data Registry *JAMA* 2015; 175:207-215.
 7. TUBARO M, DANCHIN N, GOLDSTEIN P, et al. Tratamiento prehospitalario de los pacientes con IAMCEST. Una declaración del Working Group Acute Care de la European Society of Cardiology. *Rev. Esp Cardiol* 2012; 65: 60-70.
 8. DE LUCA G, SURYAPRANATA H, OTTERVANGER JP, et al. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction. Every minute of delay counts. *Circulation* 2004; 109: 1223-1225.
 9. GREULICH S, MAYR A, GLOECKER S, et al. Time-dependent myocardial necrosis in patients with ST segment elevation myocardial infarction without angiographic collateral flow visualized by cardiac magnetic resonance imaging: results from the multicenter STEMI-SCAR project. *J Am Heart Ass* 2019; 8:e012429. DOI:10.1161/JAHA.119.012429.
 10. QUINN T, JOHNSEN S, GALE CP, et al. Effects of prehospital 12-lead ECG on process of care and mortality, in acute coronary syndrome: a linked cohort study from the Myocardial Ischaemia National Audit Project. *Heart* 2014; 100: 944-950.
 - 11.- [HTTP://WWW.MINSAL.CL](http://www.minsal.cl). Guía Clínica 2010. Infarto Agudo del Miocardio con supradesnivel del segmento ST. Minsal 2010.
 12. BAGAI A, JOLLIS JG, DAUERMAN HL, et al. Emergency Department Bypass for ST segment elevation Myocardial Infarction patients identified with a prehospital electrocardiogram. *Circulation* 2013; 128: 352-359.
 13. ARCIDI JM, REESE KL, WILSON SH L. Reducing door to balloon time in a rural tertiary care hospital: impact of prehospital ECG transmission on STEMI care. *J.Am.Coll Cardiol*. 2016; 67: 622 (Abstract).
 14. CALDAROLA P, GULIZIA M, GABRIELLI D, et al. ANMCO/SIT Consensus document: telemedicine for cardiovascular emergency networks *Eur.Heart J* 2017; 19: D229-D243.
 15. ESCOBAR E, AKEL C Telemedicine: its importance in Cardiology practice. Experience in Chile. *Cardiovasc. Innovations and Applications* 2017;2:325-331.
 16. NEUMANN JT, TWERENBOLD R, OJEDA F, et al Application of high sensitivity troponin in suspected myocardial infarction *New Engl J Med* 2019;380:2529-2540.
 - 17.- MOCKEL M, GIANNITSIS E, MUELLER C, et al Rule-in of acute myocardial infarction: focus on troponin *Eur Heart J: acute cardiovascular care* 2017; 6:212-217.
 18. ALPERT J S, JAFFE AS. 1-H sensitivity troponin rule-out and rule in approach. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 633-635.
 19. PEACOCK W F, BAUMANN BM, BRUTON D, et al Efficacy of high sensitivity Troponin T identifying very low risk patients with possible acute coronary syndrome *JAMA Cardiology* 2018 ; 3:104-112.
 20. PARODI G, BELLANDI R, XANTHOPOULOU I et al Morphine is associated with a delayed activity of oral antiplatelet agents in patients with ST elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention *Circ Cardiovasc Interv* 2015; 8: e001593.
 21. HOBI EL, STIMPFI T, EBNER J, et al, Morphine decreases clopidogrel concentrations and effects: a randomized double-blind, placebo-controlled trial *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 630-635.
 22. VERCELLINO M, SÁNCHEZ FA, BOSAI V, et al. Observational monocentric registry “Cardio-STEMI SAN REMO”: effect of morphine administration in STEMI patients and its association with clinical in-hospital outcomes and long term mortality *Eur. Heart J* 2016; 37: 178-179.
 23. STUB D, SMITH K, BERNARD S, et al. Air versus oxygen in ST segment elevation myocardial infarction. *Circulation* 2015; 131:2143-2150.
 - 24.-ISIS-4 (Fourth International study of infarct survival) Collaborative group-ISI-4: a randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral monitrate and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345: 669-685.
 25. DE BACKER O, RATCOVICH H, BIASCO L, et al. Prehospital administration of P2Y12 inhibitors and early coronary reperfusion in primary PCI: an observational comparative study *Thromb Haemost* 2015; 114:623- 631.
 26. VOS NS, AMOROSO G, VINCK MA et al. Prehospital Prasugrel versus Ticagrelor in real-world patients with ST-elevation myocardial infarction referred for primary PCI: procedural and 30 days outcomes *J Invasive Cardiol* 2018; 30:431-436.
 - 27.-WONG G C, WELSFORD M, AINSWORTH C, et al. 2019 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Inter-



- ventional Cardiology Guidelines on the acute management of ST-elevation myocardial infarction: focused update on regionalization and reperfusion. *Canadian J Cardiol* 2019; 35:107-132.
- 28.- KONTOS MC, DIERKENS DB, HO PM, et al. Treatment and outcomes in patients with myocardial infarction treated with acute Betablocker therapy: results from the American College of Cardiology 'CCDR'. *Am Heart J* 2011;161: 864-870.
- 29.- MOHAMMAD M, ANDELL P, KOUL S, et al. Intravenous betablocker therapy for ST-segment elevation myocardial infarction could be associated with higher short-term mortality: a swedish nationwide observational study. *Eur.Heart J* 2016;3: 176.
30. IBAÑEZ B, MACAYA C, SANCHEZ-BRUNETE V, et al Effect of early metoprolol on infarct size in ST-segment elevation myocardial infarction patients, undergoing primary percutaneous coronary intervention *Circulation* 2013; 128:1495-1503.
31. PIZARRO G ,FERNANDEZ-FRIERA L, FUSTER V et al Long-term benefit of early pre-reperfusion metoprolol administration in patients with acute myocardial infarction *J Am Coll Cardiol* ;2014; 63: 2356-2362
32. PODLESNIKAR T, PIZARRO G, FERNÁNDEZ-JIMENEZ R, MONTERO-CABEZAS JM, et al. Effect of early Metoprolol during ST segment elevation myocardial infarction on left ventricular strain *J Am Coll Cardiol, Imaging* 2019;12:1188-1198.
33. MCCAUL M, KREDO LA. Prehospital versus in-hospital thrombolysis for ST-elevation myocardial infarction. *Cochrane database of systematic reviews* 2014, Issue 9 Art.No.:CD-010191DOI:10.1002/14651858.CD010191.puc2.
34. BONNEFOY E, STEG PG,BOUTITIE F et al Comparison of primary angioplasty and prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM trial): a 5 year follow-up *Eur Heart J* 2009;30:1598-1606.
- 35.-MORRISON IJ, VERBEEK PR, MCDONALD AC et al Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a metanalysis. *JAMA* 2000; 283:86-92.
36. WESTERHOUT CM,BONNEFOY E,WELSH R,STEG PG, et al. The influence of time from symptom onset and reperfusion strategy on 1 year survival in ST-elevation myocardial infarction: a pooled analysis of an early fibrinolytic strategy versus primary percutaneous intervention from CAPTIM and WEST Am. *Heart J* 2011;1761; 283-289.
37. ROULE V, ARDOUIN P, BLANCHART A et al Prehospital fibrinolysis versus primary percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials *Critical care* 2016; 20:359 DOI 10.1186/s13054-016-1530-z.
38. KHAN AA, WILLIAMS T, SAVAGE L, et al. Pre-hospital thrombolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: a regional Australian experience. *Med J Aust* 2016; 205: 121-125.
39. ARMSTRONG WP, GERSHLICK A ,GOLDSTEIN P, et al. Fibrinolysis or primary PCI in STsegment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013; 368:1379-1387.
40. SEPÚLVEDA P, CORBALÁN R. Reperusión fármaco-invasiva en el manejo del infarto agudo del miocardio en Chile: un llamado a la acción. *Rev Chil Cardiol* 2019; 38: 46-53.
41. MADAN M, HALVORSEN S, DI MARIO C, et al. Relation between time to invasive assessment and clinical outcomes of patients undergoing an early invasive strategy after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction. A patient-level analysis of the randomized early routinely invasive clinical trials *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8: 166-174.
42. GERSHLICK A, WESTERHOUT CM,ARMSTRONG PW, et al. Impact of pharmacoinvasive strategy when delays to primary PCI are prolonged *Heart* 2015; 101: 692-698.
43. DENKLAS AE, HATAR H, HENRY TD, et al. Reduced-dose fibrinolytic acceleration of ST-segment elevation myocardial infarction treatment coupled with urgent percutaneous coronary intervention compared to primary percutaneous coronary intervention alone. *J Am Coll Cardil Interv* 2008; 1:504-510
44. LARSON DM, DUVAL S, SHARKEY SW et al Safety and efficacy of pharmacoinvasive reperfusion strategy in rural ST-elevation myocardial infarction patients with expected delays due to long distance transfers *Eur Heart J* 2012; 33:1232-1240
45. PU J, DING S, GE H, et al. Efficacy and safety with half dose alteplase versus primary angioplasty in ST-segment-elevation myocardial infarction *Circulation* 2017; 136:1462-1473.



Mecanismo sensor y de adaptación a los niveles de oxígeno y su implicancia en las enfermedades cardiovasculares: a propósito del Premio Nobel de Fisiología-Medicina 2019

Ximena Calle^{1,*}, Dánica Jiménez-Gallegos^{1,*}, Felipe Muñoz-Córdova¹,
Pablo Sánchez¹, Sergio Lavandero^{1,2,#}.

1. Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDiS), Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas y Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

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

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

Recibido el 1 de diciembre 2019 / Aceptado el 2 de diciembre 2019

Rev Chil Cardiol 2019; 38: 225-235

El Premio Nobel 2019 en Fisiología-Medicina se confirió a los Profesores Gregg Semenza, William Kaelin y Sir Peter Ratcliffe por sus investigaciones en la maquinaria molecular que regula la expresión de genes sensibles a los cambios en los niveles de oxígeno. La síntesis de eritropoyetina inducida por la disminución de los niveles sanguíneos de oxígeno condujo al estudio del gen de la eritropoyetina y descubrimiento de los elementos de respuesta a hipoxia (HRE) en la región promotora y posteriormente al factor transcripcional inducible por hipoxia tipo 1 (HIF-1). Este factor consta de dos subunidades: HIF-1 α , sensible al oxígeno, y HIF-1 β , expresada constitutivamente. HIF1 activa la transcripción de genes que codifican enzimas, transportadores y proteínas mitocondriales que disminuyen la utilización de oxígeno al cambiar el metabo-

lismo oxidativo al metabolismo glicolítico y además aquellos involucrados en la angiogénesis y diferenciación celular. Las investigaciones paralelas en la enfermedad von Hippel-Lindau (VHL), un desorden autosómico dominante, permitieron descubrir el mecanismo de degradación de HIF1 en condiciones de normoxia y como se estabiliza bajo hipoxia. El impacto de HIF en clínica radica en el establecimiento de nuevas dianas terapéuticas para combatir la anemia y diversas enfermedades cardiovasculares. HIF promueve la angiogénesis a través de la expresión del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), agente cardioprotector con potencial para tratar la isquemia/reperfusión, hipertrofia patológica e insuficiencia cardíaca.

Palabras clave: HIF-1, hipoxia, angiogénesis, ECV.

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



Role of hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1) in the adaptation to oxygen levels: Nobel Prize in physiology-medicine 2019

The Nobel Prize in Physiology-Medicine was awarded to Drs. Gregg Semenza, William Kaelin and Sir Peter Ratcliffe for their research in the molecular machinery that regulates the expression of genes sensitive to the change in oxygen levels. The synthesis of erythropoietin induced by the decrease levels of oxygen in the blood led to investigate the promoter of the erythropoietin gene where the so-called hypoxia response elements (HRE) were described. Semenza et al. described a protein that binds to HREs and called it hypoxia-inducible transcriptional factor (HIF) that regulates gene expression among those involved in angiogenesis, cell differentiation and glycolytic en-

zymes. HIF presents two oxygen-sensitive subunits HIF-1 α and HIF-1 β constitutively expressed. In parallel, Kaelin et al. investigated von Hippel-Lindau disease (VHL), an autosomal dominant disorder, discovering a mutation of this protein generated a behavior similar to hypoxia. The impact of HIF-1 α lies in the search for new strategies such as hydrolase inhibitors to combat prevalent diseases, including anemia and cardiovascular diseases. These compounds promote the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF), a cardioprotective agent with potential use in pre- and post-conditioning therapy, cardiac hypertrophy and heart failure.



Premio Nobel en Fisiología-Medicina 2019

El reciente Premio Nobel en esta área se confirió a los Dres. Gregg Semenza (Johns Hopkins University), William Kaelin Jr; (Harvard University) y Sir Peter Ratcliffe (Oxford University) por sus notables contribuciones para dilucidar cómo nuestras células sensan y se adaptan a los cambios en los niveles de oxígeno mediante la identificación de la maquinaria molecular esencial que regula la expresión de genes a dichos cambios. La importancia de sus descubrimientos radica en la promesa del desarrollo de nuevas estrategias para combatir la anemia, cáncer, enfermedades cardiovasculares y muchas otras patologías^{1,2}.

La necesidad del oxígeno en las células

Desde hace varios siglos hemos reconocido que el oxígeno cumple un papel vital en el metabolismo energético mitocondrial en prácticamente todas las células de nuestro organismo, dado que se requiere en procesos bioquímicos claves que permiten la conversión oxidativa de los combustibles químicos presentes en nuestra dieta a energía (ATP). Otto Warburg, Premio Nobel de Fisiología-Medicina en 1931 describió los sistemas enzimáticos que forman el proceso respiratorio que media esta conversión. A lo largo de la evolución, un hito clave fue la aparición de oxígeno en nuestra atmósfera y su utilización por las primeras formas de vida. La teoría endosimbionte sostiene que esas primeras formas de vida colonizaron las células procariontes, permitiendo a las células vegetales y animales generar grandes cantidades de ATP mediante los cloroplastos y mitocondrias, respectivamente. Posteriormente, se desarrollaron en los seres pluricelulares mecanismos para asegurar un suministro basal de oxígeno a las células y tejidos. Los cuerpos carotídeos, adyacentes a las grandes arterias en ambos lados del cuello, contienen células especializadas que sensan los niveles de oxígeno en la sangre. El Dr. Corneille Heymans (Premio Nobel de Fisiología y Medicina 1938) descubrió cómo los niveles sanguíneos de oxígeno son sensados por los cuerpos carotídeos, comunicándose directamente con el cerebro para controlar la frecuencia respiratoria. Sin embargo, a pesar de estos significativos avances, se desconocía hasta hace un par de décadas atrás los mecanismos moleculares de cómo las células sensan y se adaptan a cambios en los niveles de oxígeno¹.

Primeros descubrimientos: eritropoyetina e hipoxia

Hoy sabemos que la eritropoyetina regula indirectamente los niveles de oxígeno al controlar la producción de nuevos glóbulos rojos a través de la eritropoyesis. Esta

área de investigación se desarrolló a partir del hallazgo que una disminución del oxígeno en la sangre (hipoxia) inducía la síntesis de eritropoyetina por las células peritubulares del riñón³. Sin embargo, otro indicio clave para descubrir el mecanismo sensor de los niveles de oxígeno, surgió a partir de la evidencia que la intoxicación por cobalto aumentaba la masa de glóbulos rojos (eritrocitosis o policitemia). Inicialmente se pensó que la hipoxia sólo genera respuestas adaptativas en el hígado y riñón^{4,5}, pero observaciones posteriores mostraron que otras células también se adaptaban dinámicamente a variaciones en los niveles de oxígeno. Así, Maxwell y Ratcliffe revelaron inicialmente que el promotor del gen de la eritropoyetina contenía secuencias nucleotídicas de 256 pares de bases específicas (hoy en día denominadas como hypoxia-responsive element, HRE) y que estas secuencias se encontraban también presentes en otros genes⁶. Las secuencias HRE son los sitios de reconocimiento y de unión para factores de transcripción activados bajo condiciones de anemia e hipoxia⁶. En 1992, Semenza y cols. descubrieron una proteína que se unía selectivamente a estas secuencias HRE y que denominaron factor transcripcional inducible por hipoxia (HIF). Este nuevo factor controla la expresión de diversos genes blancos, entre los se incluyen a aquellos que codifican a las enzimas glucolíticas⁷.

En forma paralela, Kaelin y cols. investigaron las causas de la enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL), un raro desorden autosómico dominante con mutaciones en el gen VHL asociado a mayor riesgo de cáncer y un defecto en la proteína VHL origina un comportamiento similar a la hipoxia⁸. A partir de estos estudios, Ratcliffe y cols. describieron que VHL media la degradación de HIF-1 α y que una mutación en esta proteína mantiene HIF activo, mostrando que VHL interactúa físicamente con HIF-1 α y promueve su degradación en condiciones de normoxia⁹.

Factor transcripcional HIF-1: estructura y regulación

HIF-1 es una familia de factores de transcripción que regulan la expresión de genes vinculados a la angiogénesis, diferenciación celular, metabolismo anaeróbico inducidos por la hipoxia¹⁰. HIF-1 es un heterodímero con dos subunidades HIF-1 α de 120 kDa sensible al oxígeno y HIF 1 β también conocido como Translocador Nuclear de Receptor de Aril hidrocarburos (ARNT) de 91-94 kDa expresado constitutivamente e independiente de la disponibilidad del oxígeno y es estable en condiciones de normoxia¹². Existen tres isoformas de HIF α conocidas: HIF-1 α , HIF 2 α y HIF-3 α . La subunidades α son proteí-

Figura 1.

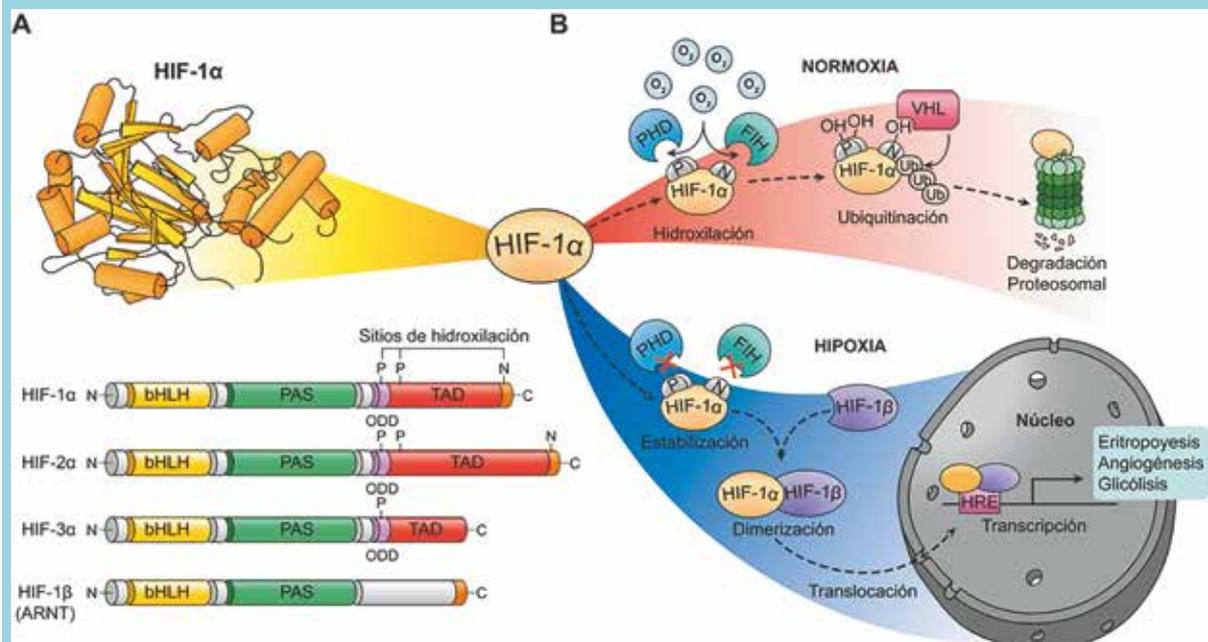


Figura 1. Estructura y regulación del factor transcripcional inducible por hipoxia tipo 1 (HIF-1). (A) HIF está formado por una subunidad α que presenta tres isoformas HIF-1, 2 y 3, todas sensibles al oxígeno por la presencia de los dominios ODD (oxygen dependent degradation domain), que dimerizan con la subunidad HIF-1 β o ARNT expresada constitutivamente. Ambas subunidades comparten los motivos estructurales PAS (dominio de interacción proteína-proteína) y N terminal bHLH (hélice-loop-hélice básico), necesarios para su dimerización y unión a las secuencias de elementos de respuesta a hipoxia (HRE), respectivamente. La subunidad HIF 1 α contiene los dominios de transactivación (TAD), responsables de la estabilización de HIF-1 α ante su degradación y actividad transcripcional al interactuar con co-activadores. Además en el dominio TAD se encuentran los aminoácidos prolina (P) y asparagina (N) blanco de las hidroxilasas. (B) En condiciones de normoxia, las propil-4-hidroxilasas (PHD) y el factor inhibidor de HIF-1 (FIH) utilizan el oxígeno disponible para hidroxilar los residuos de P y N de HIF-1 α , el cual es reconocido por la E3 ligasa Von Hippel-Lindau (VHL) y degradado por la vía proteosomal. En hipoxia, la reducción del oxígeno disponible inhibe a las hidroxilasas y permite la estabilización de HIF-1 α . De esta manera HIF-1 α y HIF-1 β dimerizan y translocan al núcleo para unirse a las secuencias HRE e iniciar la transcripción de génica.

nas que tienen una estructura de helix loop-helix (bHLH), característica de varias familias de factores transcripcionales cuya actividad se regula por dimerización de sus subunidades, siendo en este caso esencial para su interacción con HIF-1 β ¹¹. En cambio, HIF-1 α detecta el oxígeno y en su presencia conduce a su hidroxilación, poliubiquitinación y degradación por la vía proteosomal, resultando en una vida media de aproximadamente 5 minutos¹³. HIF- α contiene dos dominios de transactivación en los terminales amino y carboxilo así también un dominio de degradación dependiente de oxígeno (ODD) que contiene dos conservados residuos de prolina que regula su estabilidad dependiente del oxígeno. Una reducción en los niveles de oxígeno produce estabilización de HIF-1 α , siendo una de las respuestas a la hipoxia^{13,14}. Las otras isoformas tienen otras funciones específicas. HIF-2 α desempeña un papel clave en la hipoxia crónica¹⁵ mientras que HIF-3 α actúa como regulador negativo de HIF-1 α y HIF-2 α ¹⁶. HIF-2 α , tiene una masa molecular de 118 kDa y 48% de similitud con HIF-1 α .

También presenta dos dominios de transactivación en N-terminal y C-terminal¹⁵. Sus genes blancos son diferentes y posee un mecanismo de regulación específico. HIF-3 α (73 kDa) posee sólo el dominio N-terminal y se expresa predominantemente en el timo, pulmón, cerebro, corazón y riñón adulto¹⁷. En normoxia, HIF-3 α se degrada por hidroxilación dependiente de oxígeno¹⁸, pero bajo condiciones de hipoxia actúa como un dominante negativo de HIF-1 α y HIF-2 α ¹⁹. La estabilidad de la proteína de HIF-1 α está regulada por la enzima propil 4 hidroxilasa (PHD) mediante la hidroxilación en residuos específicos de la prolina, seguido de ubiquitinación y degradación proteosomal²⁰. Adicionalmente, HIF-1 α y HIF-2 α también son regulados por un segundo sistema enzimático sensible al oxígeno que depende de la hidroxilación de una asparagina por FIH (Factor Inhibiting HIF-1) en el dominio de activación de HIF- α y que conduce a la inactivación de su actividad transcripcional. Esta reacción de hidroxilación es inhibida por cobalto y permite explicar las primeras observa-



Figura 2.

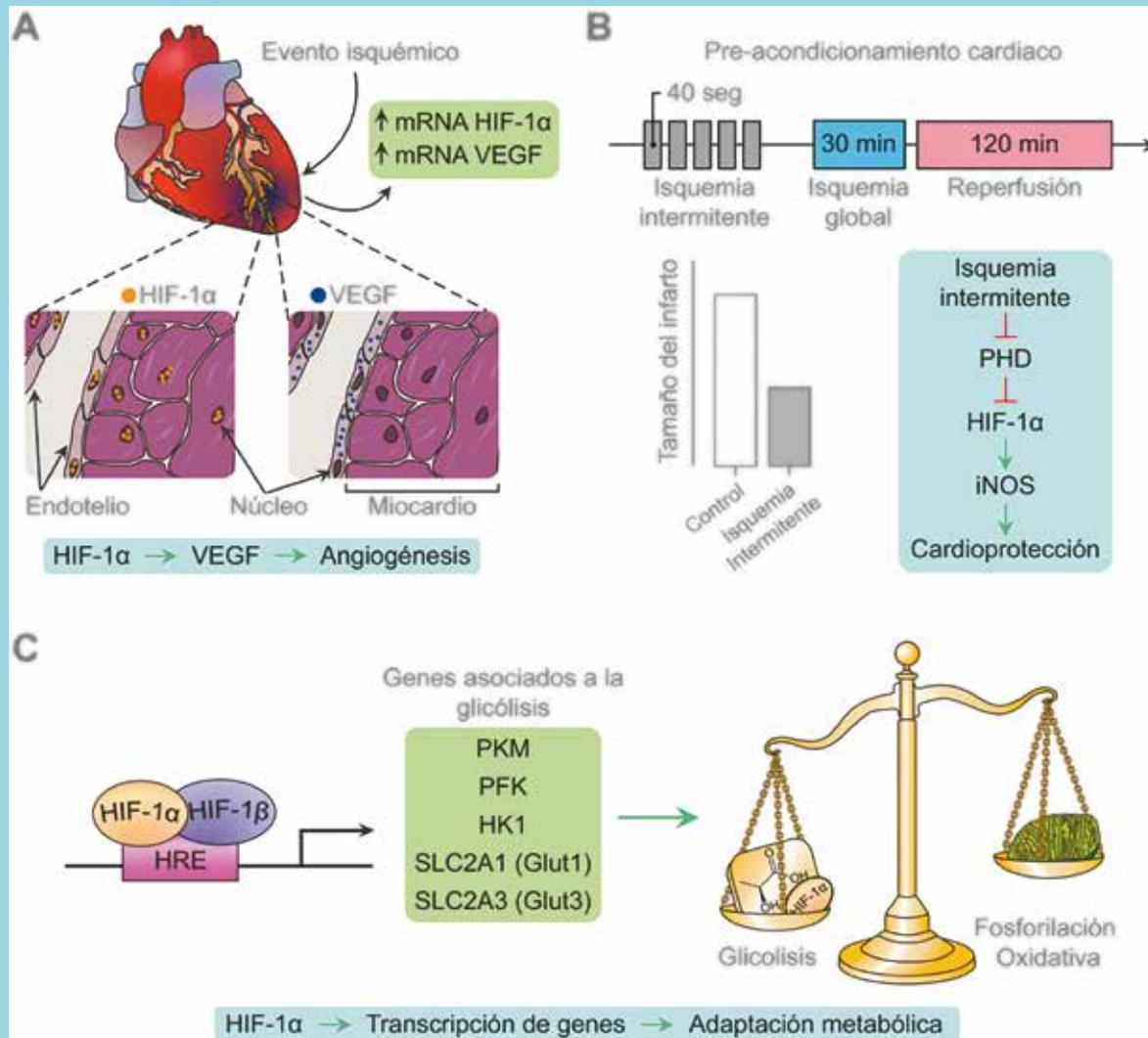


Figura 2. *HIF-1α* y sus implicancias en enfermedades cardiovasculares. (A) La expresión de *HIF-1α* en los cardiomiocitos y células endoteliales se asocia con la regulación del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) en células endoteliales, promoviendo la angiogénesis en estados isquémicos. (B) La activación de *HIF-1α* inducida por isquemia intermitente (pre-acondicionamiento cardiaco) reduce el tamaño del infarto en animales expuestos a isquemia/reperusión (IR). Este efecto depende de la inhibición de PHD y expresión de la óxido nítrico sintasa inducible (iNOS). (C) Frente a la falta de oxígeno, *HIF-1α* induce la activación de vías metabólicas que no dependen del oxígeno, induciendo la transcripción de genes asociados a la glicólisis como los transportadores GLUT1/3, piruvato quinasa M2 (PKM2), fosfofructoquinasa (PFK) y hexoquinasa 1 (HK1), entre otros.

ciones en torno a los efectos de la intoxicación con este compuesto¹¹.

Tanto PHD como FIH introducen un grupo hidroxilo en *HIF-α*, específicamente en dos residuos de prolina en el dominio ODD, requiriendo α -cetoglutarato, hierro y oxígeno molecular y así estimula la interacción de *HIF-α* con la proteína (VHL). En condiciones de normoxia, la hidroxilación de *HIF-α* por PHD permite el reclutamiento de VHL E3 ligasa, poliubiquitinación y degradación

de *HIF-1 α*²¹. Sin embargo, bajo hipoxia, las enzimas PHD inhiben la hidroxilación de *HIF-α*, y, a su vez, impiden la unión de pVHL, conduciendo a la estabilización de *HIF-α* y su translocación al núcleo donde se heterodimeriza con *HIF-1β*. Este complejo activa a los genes que poseen secuencias HRE en sus promotores^{20,22,23}.

HIF-1 y enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares son la principal cau-



sa de muerte a nivel mundial y en Chile²⁴. Siendo una de las principales funciones del sistema cardiovascular el suministro de oxígeno, por tanto, aterosclerosis una enfermedad altamente prevalente vinculada a una oxigenación insuficiente en los tejidos²⁵ puede aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares como infarto de miocardio o accidentes cerebro vasculares. Estudios mostraron que HIF-1 α participa en la respuesta compensatoria frente a estos daños, funcionando como un regulador transcripcional de diversos genes que median la respuesta vascular a la hipoxia y a la isquemia.

En efecto, HIF-1 promueve la expresión de los factores angiogénicos: factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), factor de crecimiento derivado de placenta (PGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas tipo beta (PDGF- β), angiopoyetinas 1 y 2 (Angpt1 y Angpt2). El análisis de estos genes en cardiomiocitos, fibroblastos, células endoteliales vasculares y células del músculo liso vascular mostraron que cada tipo celular tiene un patrón diferente de expresión génica en respuesta a la hipoxia. HIF-1 además de promover la disponibilidad de oxígeno también activa la transcripción de genes que codifican enzimas, transportadores y proteínas mitocondriales que disminuyen la utilización de oxígeno al cambiar el metabolismo oxidativo al metabolismo glicolítico^{26,27}. Ante una perfusión tisular reducida como respuesta fisiológica se induce la actividad de HIF-1, que activa la transcripción de genes que codifica factores angiogénicos como VEGF. Este factor estimula el reclutamiento de células endoteliales hacia el sitio de hipoxia e induce su proliferación (angiogénesis y vasculogénesis), también induce expresión de genes codificantes para metaloproteinasas (MMP) que controlan el metabolismo de la matriz extracelular y maduración de los vasos sanguíneos en condiciones de hipoxia^{28,29}.

El trabajo de Lee Sang et al.³⁰ enroló 37 pacientes infartados (27 hombres y 10 mujeres, edad promedio 65,9 años), a los cuales se les tomó una biopsia ventricular de las zonas infartadas y no infartadas como control. Los pacientes se estratificaron en los siguientes grupos: a) infarto temprano, b) infarto en evolución y c) estado de isquemia agudo. Un análisis molecular de las biopsias de la zona infartada mostró un aumento de HIF-1 α en los tres grupos de pacientes, mientras que solo en los grupos de evolución de infarto e isquemia aguda hubo un aumento en la expresión de VEGF, en comparación a las muestras control en todos los casos. Esto da a entender que HIF-1 α estaría regulando de forma temprana la expresión génica de las respuestas compensatorias ante estados

hipóxicos y su expresión se mantendría en el tiempo para poder promover la expresión de VEGF y que este pueda preservar el tejido cardíaco en estados avanzados isquémicos. Además, identificaron la localización de ambas proteínas mediante inmunohistoquímicas, revelando que HIF-1 α se encontraba en el núcleo de los cardiomiocitos y células endoteliales que rodeaban las terminaciones de vasos sanguíneos pequeños y VEGF que sólo se apreció en el citoplasma de las células endoteliales que rodeaban estas terminaciones de los vasos sanguíneos. Desde aquí se empezó a proyectar que HIF 1 α podría estar regulando otros genes sensibles a hipoxia además de VEGF. Por otro lado en un estudio en un modelo de ratón de isquemia de extremidades de 8 y 13 meses evaluaron el efecto del envejecimiento y HIF-1 concluyendo que afecta a la remodelación vascular inducida por la isquemia al inhibir la inducción de HIF-1 y su genes, bloqueando la señales angiogénicas³¹.

HIF-1 media cardioprotección inducida por el precondicionamiento

El precondicionamiento isquémico es una estrategia cardioprotectora contra la isquemia/reperfusión (I/R), que consiste en la activación de mecanismos endógenos de sobrevida provocados por breves episodios de isquemia transitoria y reperfusión³². Este concepto ha evolucionado hacia el condicionamiento isquémico que incluye varias estrategias cardioprotectoras endógenas, entre las que propone a HIF-1 como cardioprotector en terapias de pre condicionamiento y post-condicionamiento frente a I/R. Algunos estudios clínicos han mostrado efectos beneficiosos del pre condicionamiento al disminuir el daño por reperfusión en pacientes infartados^{33, 34}. La cardioprotección mediada por HIF-1 se podría explicar a través de la regulación de la expresión del gen de la óxido nítrico sintasa inducible (iNOS). Esta enzima está encargada de la producción de óxido nítrico (NO), siendo esencial para para el efecto cardioprotector del precondicionamiento en la fase tardía³⁵. Otro estudio mostró la pérdida completa del efecto cardioprotector del precondicionamiento en I/R prolongada en ratones con deficiencia parcial de HIF-1 α ³⁶. Originalmente se postuló que la respuesta del pre condicionamiento implicaba principalmente al cardiomiocito. Sin embargo, investigaciones posteriores revelaron que la desactivación de HIF-1 α y HIF-1 β en las células endoteliales del corazón también afecta a la cardioprotección³⁷. Se conoce que HIF-1 α promueve la transcripción de genes relacionados con vías metabólicas menos dependientes de oxígeno, lo cual es imprescin-



dible para mantener funciones celulares en la isquemia. HIF 1 α induce la transcripción de genes asociados a la glicolisis (transportadores GLUT 1-3, gliceraldehído 3 fosfato deshidrogenasa (GAPDH), aldolasa tipo C (AldoC) y la piruvato quinasa M2 (PKM2)³⁸. También HIF-1 α regula la oxidación de ácidos grasos, promoviendo la acumulación de lípidos por sobre su catabolismo, ya que la β -oxidación de ácidos grasos es más demandante de oxígeno que la oxidación de otros sustratos como la glucosa³⁹. En la misma línea, existe evidencia que la activación de HIF-1 α fomenta el catabolismo de la fructosa en un proceso mediado por la inducción del factor de splicing 3B1 (SF3B1), el cual genera la isoforma C de la cetohexoquinasa (KHK-C), como producto de la modificación postraduccional del transcrito del gen KHK. Este evento explica el aumento de la acidificación del medio extracelular (ECAR), lo cual es indicativo del metabolismo glicolítico anaerobio y disminución del consumo de oxígeno y menor fosforilación oxidativa bajo condiciones de hipoxia⁴⁰.

El trabajo de Gui et al.⁴¹ informó, por primera vez, que HIF 1 α regula la autofagia del cardiomiocito, promoviendo degradación de proteínas mediante la vía lisosomal para estimular la viabilidad celular frente a la hipoxia. La hipoxia también puede oxidar proteínas, causar estrés del retículo endoplásmico y activar la “respuesta a proteínas mal plegadas” (Unfolded Protein Response, UPR). Esta respuesta se activa en corazones de ratones infartados y en cultivo de cardiomiocitos bajo condiciones de hipoxia^{42, 43}. Interesantemente, algunos trabajos han vinculado el estrés de retículo por hipoxia con una mayor actividad de HIF-1 α ⁴⁴. Sin embargo, existen estudios contradictorios⁴⁵ por lo que se requieren nuevas investigaciones que clarifiquen dicha asociación.

Implicancias de HIF-1 α en la hipertrofia e insuficiencia cardíaca

Existe evidencia que relaciona HIF-1 α al desarrollo de la hipertrofia cardíaca. Sus niveles proteicos están aumentados en muestras de corazón de pacientes con remodelado hipertrófico y con insuficiencia cardíaca terminal. A través de la generación de un modelo murino transgénico de HIF-1 α constitutivamente estabilizado, se describió que su activación temprana es benéfica para mantener la función cardíaca en el contexto de la hipertrofia. Sin embargo, su activación crónica es deletérea, contribuyendo al remodelado metabólico patológico del corazón hacia la glicolisis⁴⁶. El aumento en la estabilización de HIF-1 α , mencionado anteriormente, también se ha observado

en modelos experimentales de hipertrofia cardíaca patológica³⁹. También HIF1 parece mediar el desarrollo de esteatosis cardíaca asociada a cardiomiopatía hipertrófica por un mecanismo dependiente de PPAR γ , regulador maestro de la captación y anabolismo de lípidos a nivel cardíaco³⁹. Otras evidencias sugieren que HIF-1 α media el efecto de estímulos pro-hipertróficos como es el caso del péptido HIF1 (factor mitogénico asociado a la hipoxia)⁴⁷. Otros datos vinculan a HIF-1 α con la insuficiencia cardíaca inducida por sobrecarga crónica de presión, efecto que es revertido por carvedilol. Se ha especulado que HIF-1 α podría mediar los efectos benéficos de este fármaco en la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, aún esta posibilidad es prematura y se requiere validar esta premisa⁴⁸. Otras evidencias en modelos experimentales animales han descrito cambios en los niveles de HIF 1 α durante la transición de hipertrofia cardíaca patológica a insuficiencia cardíaca. El trabajo pionero de Sano y cols⁴⁹ mostró que los niveles proteicos de HIF-1 α aumentan durante la primera fase del desarrollo de la hipertrofia cardíaca por sobrecarga de presión (hasta las dos semanas), probablemente para favorecer la angiogénesis, compensar la hipoxia presente en el corazón hipertrófico y mantener la función contráctil. Sin embargo, una sobrecarga de presión sostenida (mayor a dos semanas) aumenta la concentración de las especies reactivas del oxígeno y daño al DNA, generándose acumulación y activación del factor transcripcional p53 que interacciona con HIF-1, promueve su degradación y cese del proceso de angiogénesis. Sin embargo, los niveles elevados de p53 también estimulan la muerte del cardiomiocito por activación del programa de apoptosis, caracterizado por aumento de los niveles de la proteína pro-apoptótica Bax. La mayor muerte de cardiomiocitos dependiente de la sobrecarga crónica de presión da cuenta de la progresión de la insuficiencia cardíaca⁴⁹.

Implicancias clínicas de HIF-1 α

El descubrimiento de HIF-1 α como el regulador maestro de la adaptación celular a la falta de oxígeno lo postula como un perfecto candidato para el tratamiento de la hipoxia aguda (intervenciones quirúrgicas o eventos isquémicos) y crónica (estenosis o insuficiencia vascular y secuelas post-operatorias)⁵⁰. La utilización de moduladores de la función de HIF-1 α ha tenido escasos resultados en el ámbito clínico, principalmente por el reducido tamaño de pacientes estudiados⁵¹, presencia de comorbilidades que interfieren con la terapia o por interacción con anestésicos u otros fármacos⁵².



La sobre-expresión de HIF-1 α en tejidos humanos ha mostrado ser ineficiente o poco concluyente, sin cambios significativos respecto al grupo control tanto en músculo esquelético⁵³ como en corazón⁵¹, lo que contrasta radicalmente con los cambios positivos observados en animales⁵⁴. Estos resultados podrían deberse al efecto compensatorio de las hidroxilasas de HIF-1 que favorecían su rápida degradación. Este antecedente ha motivado el desarrollo de inhibidores de las hidroxilasas de HIF1 (PDH), a fin de “quitar su freno” y favorecer su acción⁵⁰, presentado ventajas potenciales como costo, vía de administración (oral), perfil de niveles sanguíneos de hierro mejorado y la producción endógena de EPO a un nivel cercano al rango fisiológico. Los tratamientos con EPO recombinante tiene una elevada incidencia de ECV, por lo que estos inhibidores de PHD podrían reducir este riesgo al estimular la eritropoyesis en ausencia de altas concentraciones de EPO. Por otra parte, algunos inhibidores de PHD reducen los niveles de colesterol y presión arterial pero aún no se ha identificado sus mecanismos²⁵. El uso de estos fármacos ha tenido una respuesta positiva en ensayos clínicos para el tratamiento de la anemia⁵⁵⁻⁵⁷. Sin

embargo, ninguno se realizado en condiciones de isquemia cardíaca aguda debido a la limitada ventana temporal para que el fármaco realice su efecto.

En la actualidad se ha desarrollado un método menos invasivo, conocido como pre condicionamiento isquémico remoto, consistente en ciclos de isquemia intermitente en lechos vasculares lejanos (por ejemplo, en una extremidad) con efectos cardioprotectores. Hasta la fecha se han aprobado numerosos ensayos clínicos en fase II con esta metodología, asociados a intervenciones pre-operatorias que muestran una reducción de los marcadores de daño cardíaco posterior a la operación^{58,59}. Sin embargo, se requieren estudios de fase III dada la contradictoria evidencia⁶⁰. En conclusión, el efecto cardioprotector de la modulación de HIF-1 α en ensayos clínicos es poco concluyente y son necesarios más estudios para demostrar mejoras significativas en la supervivencia y calidad de vida de los pacientes.

Agradecimientos:

Este trabajo fue apoyado por el proyecto FONDDAP 15130011 (S.L.)

Referencias

1. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2019.. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2019/press-release/>
2. GARVEY C, TIEP B, CARTER R, BARNETT M, HART M, CASABURI R. Severe exercise-induced hypoxemia. *Respir Care.* 2012;57:1154–60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10315398>.
3. KRANTZ SB. Erythropoietin. *Blood.* 199;77:419–34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1991159>.
4. PUGH CW, RATCLIFFE PJ. New horizons in hypoxia signaling pathways. *Exp Cell Res.* 2017; 356:116–21. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014482717301143?via%3Dihub>.
5. CASADEVALL N, MAYEUX P, LACOMBE C. L'érythropoïétine. Physiologie, dosage, pathologie. *Immuno-analyse Biol Spécialisée.* 1989;4:7-IN2. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923253289800845>.
6. MAXWELL PH, PUGH CW, RATCLIFFE PJ. Inducible operation of the erythropoietin 3' enhancer in multiple cell lines: Evidence for a widespread oxygen-sensing mechanism. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1993;90:2423–7.



7. SEMENZA GL, ROTH PH, FANG HM, WANG GL. Transcriptional regulation of genes encoding glycolytic enzymes by hypoxia-inducible factor 1. *J Biol Chem.* 1994;269:23757–63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8089148>.
8. LEDFORD H, CALLAWAY E. Biologists who decoded how cells sense oxygen win medicine Nobel. *Nature.* 2019;574:161–2. <http://www.nature.com/articles/d41586-019-02963-0>
9. MAXWELL PH, WIESENER MS, CHANG G-W, CLIFFORD SC, VAUX EC, COCKMAN ME, et al. The tumour suppressor protein VHL targets hypoxia-inducible factors for oxygen-dependent proteolysis. *Nature* 1999;399:271–5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10353251>.
10. SEMENZA GL. Hypoxia-inducible factors: mediators of cancer progression and targets for cancer therapy. *Trends Pharmacol Sci.* 2012;33:207–14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22398146>.
11. WANG GL, JIANG BH, RUE EA, SEMENZA GL. Hypoxia-inducible factor 1 is a basic-helix-loop-helix-PAS heterodimer regulated by cellular O₂ tension. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1995;92:5510–4.
12. WANG F, SHI S, ZHANG R, HANKINSON O. Identifying target genes of the aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator (Arnt) using DNA microarray analysis. *Biol Chem.* 2006;387:1215–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16972789>.
13. SALCEDA S, CARO J. Hypoxia-inducible factor 1 α (HIF-1 α) protein is rapidly degraded by the ubiquitin-proteasome system under normoxic conditions. *J Biol Chem.* 1997;272:22642–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9278421>.
14. HUANG LE, GU J, SCHAU M, BUNN HF. Regulation of hypoxia-inducible factor 1 is mediated by an O₂-dependent degradation domain via the ubiquitin-proteasome pathway. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1998;95:7987–92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9653127>.
15. KOH MY, LEMOS R, LIU X, POWIS G. The hypoxia-associated factor switches cells from HIF-1 - to HIF-2 -dependent signaling promoting stem cell characteristics, aggressive tumor growth and invasion. *Cancer Res.* 2011;71:4015–27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21512133>.
16. YAMASHITA T, OHNEDA O, NAGANO M, IEMITSU M, MAKINO Y, TANAKA H, et al. Abnormal heart development and lung remodeling in mice lacking the hypoxia-inducible factor-related basic helix-loop-helix PAS protein NEPAS. *Mol Cell Biol.* 2008;28:1285–97. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18070924>.
17. GU YZ, MORAN SM, HOGENESCH JB, WARTMAN L, BRADFIELD CA. Molecular characterization and chromosomal localization of a third alpha-class hypoxia inducible factor subunit, HIF3alpha. *Gene Expr* 1998;7:205–13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9840812>.
18. ZHANG P, YAO Q, LU L, LI Y, CHEN P-J, DUAN C. Hypoxia-inducible factor 3 is an oxygen-dependent transcription activator and regulates a distinct transcriptional response to hypoxia. *Cell Rep* 2014;6:1110–21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24613356>.
19. MAKINO Y, CAO R, SVENSSON K, BERTILSSON G, ASMAN M, TANAKA H, et al. Inhibitory PAS domain protein is a negative regulator of hypoxia-inducible gene expression. *Nature.* 2001;414:550–4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11734856>.
20. JAAKKOLA P, MOLE DR, TIAN Y-M, WILSON MI, GIELBERT J, GASKELL SJ, et al. Targeting of HIF-alpha to the von Hippel-Lindau ubiquitylation complex by o₂-regulated prolyl hydroxylation. *Science.* 2001;292:468–72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11292861>.
21. SEMENZA GL. Targeting HIF-1 for cancer therapy. *Nat Rev Cancer* 2003;3:721–32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13130303>.
22. EPSTEIN AC, GLEADLE JM, MCNEILL LA, HEWITSON KS, O'ROURKE J, MOLE DR, et al. C. elegans EGL-9 and mammalian homologs define a family of dioxygenases that regulate HIF by prolyl hydroxylation. *Cell* 2001;107:43–54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11595184>.
23. PUGH CW, RATCLIFFE PJ. Regulation of angiogenesis by hypoxia: role of the HIF system. *Nat Med.* 2003;9:677–84. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12778166>.
24. OPS/OMS Chile - Nuevo informe Salud en las Américas +2017 de la OPS: en Chile la esperanza de vida al nacer es de 80 años para los hombres y 85 años para las mujeres. https://www.paho.org/chi/index.php?option=com_content&view=article&id=956:nuevo-informe-salud-en-las-americas-2017-de-la-ops-en-chile-la-esperanza-de-vida-al-nacer-es-de-80-anos-para-los-hombres-y-85-anos-para-las-mujeres&Itemid=1005.
25. TANAKA T, ECKARDT K-U. HIF Activation against CVD in CKD: novel treatment opportunities. *Semin Nephrol.* 2018;38:267–76. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29753402>.
26. SEMENZA GL. Hypoxia-inducible factor 1 and cardiovascular disease. *Annu Rev Physiol.* 2014;76:39–56. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23988176>.
27. SEMENZA GL. Oxygen sensing, hypoxia-inducible factors,



- and disease pathophysiology. *Annu Rev Pathol Mech Dis*. 2014;9:47–71.
28. WANG H, KEISER JA. Vascular endothelial growth factor upregulates the expression of matrix metalloproteinases in vascular smooth muscle cells: Role of flt-1. *Circ Res*. 1998;83:832–40.
 29. ZOU J, FEI Q, XIAO H, WANG H, LIU K, LIU M, et al. VEGF-A promotes angiogenesis after acute myocardial infarction through increasing ROS production and enhancing ER stress-mediated autophagy. *J Cell Physiol*. 2019;234:17690–703.
 30. LEE S, PAUL W, RYAN E, REENA D, STUART J. Early expression of angiogenesis factor in acute myocardial ischemia and infarction. *EKGs Nurse Pract Physician Assist*. 2000;342:626–33.
 31. REY S, LEE K, WANG CJ, GUPTA K, CHEN S, MCMILLAN A, et al. Synergistic effect of HIF-1alpha gene therapy and HIF-1-activated bone marrow-derived angiogenic cells in a mouse model of limb ischemia. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009;106:20399–404. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19948968>.
 32. MURRY CE, JENNINGS RB, REIMER KA. Preconditioning with ischemia: A delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*. 1986;74:1124–36.
 33. HEUSCH G, GERSH BJ. The pathophysiology of acute myocardial infarction and strategies of protection beyond reperfusion: A continual challenge. *Eur Heart J*. 2017;38:774–84.
 34. GHAEMIAN A, NOURAEI SM, ABDOLLAHIAN F, NAGHSHVAR F, GIUSSANI DA, NOURAEI SAR. Remote ischemic preconditioning Ghaemian, A., Nouraei, S. M., Abdollahian, F., Naghshvar, F., Giussani, D. A., & Nouraei, S. A. R. (2012). Remote ischemic preconditioning in percutaneous coronary revascularization: A double-blind randomized controlled cli. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2012;20:548–54.
 35. JUNG F, PALMER LA, ZHOU N, JOHNS RA. Hypoxic regulation of inducible nitric oxide synthase via hypoxia inducible factor-1 in cardiac myocytes. *Circ Res*. 2000;86:319–25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10679484>.
 36. CAI Z, ZHONG H, BOSCH-MARCE M, FOX-TALBOT K, WANG L, WEI C, et al. Complete loss of ischaemic preconditioning-induced cardioprotection in mice with partial deficiency of HIF-1. *Cardiovasc Res* 2007;77:463–70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18006459>.
 37. SARKAR K, CAI Z, GUPTA R, PARAJULI N, FOX-TALBOT K, DARSHAN MS, et al. Hypoxia-inducible factor 1 transcriptional activity in endothelial cells is required for acute phase cardioprotection induced by ischemic preconditioning. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2012;109:10504–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22699503>.
 38. MENENDEZ-MONTES I, ESCOBAR B, PALACIOS B, GÓMEZ MJ, IZQUIERDO-GARCIA JL, FLORES L, et al. Myocardial VHL-HIF signaling controls an embryonic metabolic switch essential for cardiac maturation. *Dev Cell*. 2016;39:724–39. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1534580716308243>.
 39. KRISHNAN J, SUTER M, WINDAK R, KREBS T, FELLE A, MONTESSUIT C, et al. Activation of a HIF1alpha-PPAR-gamma axis underlies the integration of glycolytic and lipid anabolic pathways in pathologic cardiac hypertrophy. *Cell Metab*. 2009;9:512–24. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1550413109001399>.
 40. MIRTSCHINK P, KRISHNAN J, GRIMM F, SARRE A, HÖRL M, KAYIKCI M, et al. HIF-driven SF3B1 induces KHK-C to enforce fructolysis and heart disease. *Nature*. 2015;522:444–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26083752>.
 41. GUI L, LIU B, LV G. Hypoxia induces autophagy in cardiomyocytes via a hypoxia-inducible factor 1-dependent mechanism. *Exp Ther Med*. 2016; 11: 2233–9.
 42. THURAU DJ, MARCINKO M, GUDE N, RUBIO M, SUSSMAN MA, GLEMBOTSKI CC. Activation of the unfolded protein response in infarcted mouse heart and hypoxic cultured cardiac myocytes. *Circ Res*. 2006;99:275–82.
 43. ZHANG C, SYED TW, LIU R, YU J. Role of endoplasmic reticulum stress, autophagy, and inflammation in cardiovascular disease. *Front Cardiovasc Med*. 2017;4:1–8.
 44. BELAIDI E, THOMAS A, BOURDIER G, MOULIN S, LEMARIÉ E, LEVY P, et al. Endoplasmic reticulum stress as a novel inducer of hypoxia inducible factor-1 activity: Its role in the susceptibility to myocardial ischemia-reperfusion induced by chronic intermittent hypoxia. *Int J Cardiol*. 2016;210:45–53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.02.096>.
 45. JAIN K, SURYAKUMAR G, GANJU L, SINGH SB. Amelioration of ER stress by 4-phenylbutyric acid reduces chronic hypoxia induced cardiac damage and improves hypoxic tolerance through upregulation of HIF-1α. *Vascul Pharmacol*. 2016;83:36–46. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vph.2016.03.004>.
 46. HÖLSCHER M, SCHÄFER K, KRULL S, FARHAT K, HESSE A, SILTER M, et al. Unfavourable consequences of chronic cardiac HIF-1α stabilization. *Cardiovasc Res*. 2012;94:77–86. <https://academic.oup.com/cardiovascres/article-lookup/doi/10.1093/cvr/cvs014>.



47. KUMAR S, WANG G, LIU W, DING W, DONG M, ZHENG N, et al. Hypoxia-induced mitogenic factor promotes cardiac hypertrophy via calcium-dependent and hypoxia-inducible factor-1 α mechanisms. *Hypertens* 1979;72:331–42. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONA-HA.118.10845>.
48. SHYU K-G, LU M-J, CHANG H, SUN H-Y, WANG B-W, KUAN P. Carvedilol modulates the expression of hypoxia-inducible factor-1 α and vascular endothelial growth factor in a rat model of volume-overload heart failure. *J Card Fail*. 2005;11:152–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15732037>.
49. SANO M, MINAMINO T, TOKO H, MIYAUCHI H, ORIMO M, QIN Y, et al. p53-induced inhibition of Hif-1 causes cardiac dysfunction during pressure overload. *Nature*. 2007;446:444–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17334357>.
50. CHAN MC, HOLT-MARTYN JP, SCHOFIELD CJ, RATCLIFFE PJ. Pharmacological targeting of the HIF hydroxylases – A new field in medicine development. *Mol Aspects Med*. 2016;47–48:54–75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26791432>.
51. KILIAN EG, SADONI S, VICOL C, KELLY R, HULST K VAN, SCHWAIGER M, et al. Myocardial transfection of hypoxia inducible factor-1 α via an adenoviral vector during coronary artery bypass grafting. *Circ J*. 2010;74:916–24. <http://joi.jlc.jst.go.jp/JST.JSTAGE/circj/CJ-09-0594?from=Cross-Ref>.
52. SPRICK JD, MALLET RT, PRZYKLENK K, RICKARDS CA. Ischaemic and hypoxic conditioning: potential for protection of vital organs. *Exp Physiol*. 2019;104:278–94. <http://doi.wiley.com/10.1113/EP087122>.
53. CREAGER MA, OLIN JW, BELCH JF, MONETA GL, HENRY TD, RAJAGOPALAN S, et al. Effect of hypoxia-inducible factor-1 α gene therapy on walking performance in patients with intermittent claudication. *Circulation*. 2011;124:1765–73. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONA-HA.110.009407>.
54. ZIMNA A, KURPISZ M. Hypoxia-inducible factor-1 in physiological and pathophysiological angiogenesis: applications and therapies. *Biomed Res Int* 2015;2015:549412. <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/549412/>.
55. BESARAB A, CHERNYAVSKAYA E, MOTYLEV I, SHUTOV E, KUMBAR LM, GUREVICH K, et al. Roxadustat (FG-4592): correction of anemia in incident dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27:1225–33. <http://www.jasn.org/lookup/doi/10.1681/ASN.2015030241>.
56. BESARAB A, PROVENZANO R, HERTEL J, ZABANEH R, KLAUS SJ, LEE T, et al. Randomized placebo-controlled dose-ranging and pharmacodynamics study of roxadustat (FG-4592) to treat anemia in nondialysis-dependent chronic kidney disease (NDD-CKD) patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30:1665–73. <https://academic.oup.com/ndt/article-lookup/doi/10.1093/ndt/gfv302>.
57. HOLDSTOCK L, MEADOWCROFT AM, MAIER R, JOHNSON BM, JONES D, RASTOGI A, et al. Four-week studies of oral hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase inhibitor gsk1278863 for treatment of anemia. *J Am Soc Nephrol*. 2016; 27: 1234–44. <http://www.jasn.org/lookup/doi/10.1681/ASN.2014111139>.
58. CAO Z, SHEN R, ZHANG X, CHENG G, YAN Z. Effects of remote ischemic preconditioning on acute myocardial injury in patients undergoing valve replacement. *Irish J Med Sci*. 2017;186:889–93. <http://link.springer.com/10.1007/s11845-016-1521-8>.
59. SLOTH AD, SCHMIDT MR, MUNK K, KHARBANDA RK, REDINGTON AN, SCHMIDT M, et al. Improved long-term clinical outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing remote ischaemic conditioning as an adjunct to primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2014;35:168–75. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/35/3/168/492732>.
60. HAUSENLOY DJ, CANDILIO L, EVANS R, ARITI C, JENKINS DP, KOLVEKAR S, et al. Remote ischemic preconditioning and outcomes of cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2015;373:1408–17. <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1413534>



Dra. Odette Farrú Albohaire Con la pediatría en el corazón

Virtuosa concertista en piano y destacada profesora, tiene el mérito de ser la primera mujer en ingresar a la Sociedad Chilena de Cardiología, en el año 1961, convirtiéndose en un referente para todas las generaciones que se formaron en esta entidad. Una muestra irrefutable del enorme valor que le dio a su especialidad y que le ha traído de vuelta innumerables reconocimientos, como el de ser nombrada Maestra de la Cardiología Chilena.

Formada en la Universidad de Chile y pionera en el departamento de cardiología pediátrica del Hospital Roberto del Río, la Dra. Odette Farrú es una de las máximas exponentes nacionales de la especialidad, quien se ha destacado a lo largo de los años por ser una de las primeras mujeres en ejercer esta rama de la medicina y por ser formadora de varias generaciones con gran éxito.

Ejerció en dicho centro formador durante 45 años, hasta donde llegó invitada por el Doctor Julio Meneghello, en el año 1965, para unirse a la incipiente unidad de cardiología pediátrica en esa época. Reconoce que ahí comenzó verdaderamente su carrera, con dedicación exclusiva hasta el año 2010, cuando a raíz de un shock séptico debió jubilarse.

Dueña de innumerables dotes, destacada investigadora, escritora y docente en varios idiomas, a su título de medicina se suma el de concertista en piano, y los múltiples reconocimientos recibidos a lo largo de su carrera, entre los que destaca el de Maestra de la Cardiología Chilena, otorgado por la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular por primera y única vez a una mujer en el año 2013.

Haciendo un repaso de lo que ha sido su importante carrera, en esta entrevista la Dra. Farrú destaca los grandes avances de la medicina en su área desde que supiera muy precozmente que lo suyo era la cardiología, y que una casualidad la llevara a enamorarse de la cardiología pediátrica, a la que dedicó su vida, e invita a las nuevas generaciones a trabajar con pasión y esfuerzo para sen-





Dra. Odette Farrú recibe el nombramiento de "Maestra de la Cardiología Chilena" en el año 2013, de manos de la Dra. Ivonne Aramburú, presidenta de Sochicar ese año, y el Dr. Ignacio Hernández, quien la presentó en la ceremonia.

tar las bases de la felicidad.

¿Cuándo supo que ejercería la medicina?

Fue por azar y se dio de una manera muy especial, porque yo quería seguir estudiando la carrera de concertista en piano, pero obtuve el puntaje más alto del país en el Bachillerato, así es que todos me instaron a estudiar algo más "formal" y me decidí por Medicina. Me formé en la Universidad de Chile y fui la mejor alumna egresada del año 1959; de hecho, obtuve el premio del

Colegio Médico por esta razón, al mismo tiempo que el Doctor Pablo Casanegra era el mejor alumno egresado de la Universidad Católica. A pesar de eso, seguí mi deseo de estudiar en el Conservatorio Nacional de Música, y estando en quinto año de medicina, di mi examen de concertista en piano; dos años más tarde, me recibí de médico.

¿Cómo recuerda los inicios de su carrera?

Fue bien curioso, porque en segundo año de medicina



Congreso Chileno de Cardiología, 1968.



Dra. Farrú dirigiendo una mesa redonda en el Congreso Chileno de Cardiología, 1982.

me encontré con el libro de Fisiopatología del profesor Bernardo Houssey, donde conocí el aparato circulatorio y me enamoré de él, y desde entonces supe que iba a ser cardióloga, aunque en ese momento no conocía aún la maravilla de la cardiología pediátrica. Durante la carrera, cada vez que estaba en el Hospital haciendo algún trabajo, me escapaba al Servicio de Cardiología a ver lo que hacían, y en cuarto año de Medicina, el Dr. Gonzalo Sepúlveda me llevó al Hospital J.J. Aguirre a hacer un cateterismo cardíaco, que fue lo más emocionante para mí. Cuando me recibí, me topé con las cardiopatías congénitas y sentí que eran lo máximo, un área muy desafiante, gratificante y útil para la sociedad, pues podías

transformar a un niño enfermo en uno sano, así es que comencé a especializarme en ella. Cuando comencé a ejercerla full time en el Hospital Roberto del Río, en 1965, junto a mi gran maestro, el Dr. Gastón Duffau Ortiz, partimos solo con un estetoscopio y un electrocardiógrafo, y pese a ser considerados como raros en esa época, fuimos pioneros e incorporamos año tras año nuevas tecnologías. Por ejemplo, yo fui la primera pediatra que utilizó la fonocardiografía como trazado de referencia en la auscultación cardíaca, y presenté los resultados en uno de los primeros Congresos, los cuales fueron luego publicados en Chile.



¿Qué avances tecnológicos destaca en la especialidad, desde sus inicios a la fecha?

Yo alcancé a ver casi todos los avances, y creo que uno de los más importantes de la época ha sido el cateterismo intervencional, que ha permitido curar cardiopatías congénitas sin hacer una toracotomía, es decir, sin abrir el tórax, y sin circulación extracorpórea. El cateterismo intervencional permite disminuir la mortalidad, hecho notorio en los últimos años. Otro avance ha sido la cirugía correctora en los primeros meses de vida, porque evita muchas cirugías paliativas previas. Hoy se opera a los niños directamente, a veces, con un sistema quirúrgico híbrido, y de esa manera se gana tiempo, porque trabajan el cirujano y quien hace el cateterismo intervencional al mismo tiempo.

¿Cuáles destacarías como los hitos más importantes de su carrera?

Por mencionar algunos: fui nombrada Fellow of the American College of Cardiology (ACC), en 1970, hice una beca en Alemania (un año y medio en la Universidad de Heidelberg), becas de 3 meses en varias oportunidades en Francia (Universidad de Lille), fui nombrada Miembro Correspondiente Latinoamericano de la Sociedad Europea de Cardiología pediátrica (único miembro correspondiente latinoamericana de esta entidad en esa época). Alcancé el título de Profesor Titular de Pediatría de la Universidad de Chile, colaboré en la publicación de diversos capítulos de temas cardiológicos en libros de Pediatría (algunos en alemán, otros en francés) más de 100 trabajos publicados en revistas nacionales y extranjeras, muchos de ellos seleccionados para premios



En 1960 recibe el Premio del Colegio Médico de Chile a la Mejor alumna de medicina egresada de la Universidad de Chile ese año.



El embajador en Estados Unidos le entrega la distinción de Fellow del American College of Cardiology (ACC).



En la foto, el ex Ministro de Salud, Dr. Alex Figueroa, le confiere el título de "Miembro honorario del Sistema Nacional del Servicio de Salud", en 1998.

de la Sochicar. En Francia hice clases en la Universidad de Lille. También en Alemania hice clases de posgrado. Fui nombrada Maestra de la Cardiología Chilena en el año 2013 por la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Recibí un reconocimiento muy especial de parte del Ministerio de Salud en 1998, donde se me nombró Miembro honorario del Sistema Nacional del Servicio de Salud en el ámbito nacional. Ese nombramiento fue muy importante y lo aprecio muchísimo, porque destaca la trayectoria en investigación científica, en capacitación de salud y práctica asistencial, premia el espíritu de sacrificio, ya que lo considera un ejemplo digno de ser imitado. Me llena de orgullo, porque es lo que yo hice, yo trabajé por los niños y para los niños. Otro hito que me enorgullece fue la creación (junto a una madre agradecida y por iniciativa de ella) de una Fundación llamada "Pro ayuda al niño cardiópata", con autorización del Ministerio de Salud. Con ella hacíamos una colecta anual, que nos permitió reunir dinero para complementar lo necesario para el Hospital. Con lo que juntamos, ayudamos a construir una sala de Hemodinamia, pabellones quirúrgicos, una UTI cardiológica pediátrica, hasta llegar hoy a ser un Servicio cardioquirúrgico con más de 60 personas trabajando en él, y a la vanguardia en la especialidad en este país.

Desde su experiencia, ¿qué consejo le daría a las nuevas generaciones?

Nuestro Centro cardiológico del Hospital Roberto del Río se convirtió en un centro de formación de cardiólogos pediatras en Chile. Presidí durante muchos años la comisión de postulantes a las becas de la Universidad de Chile. Una gran cantidad de brillantes becarios fueron formados por nosotros y hoy se encuentran en diferentes ciudades del país. También destaco la labor docente que hicimos en provincia y en el extranjero, donde se han formado muchos cardiólogos. En resumen, nuestro Centro ha sido una escuela formadora de especialistas con una mística docente muy particular. Bajo esa experiencia, el consejo que puedo darle a las nuevas generaciones es el siguiente: no hay solo que hacer lo que uno ama, si no que amar lo que uno hace, para ser productivo. Siempre van a faltar recursos materiales en nuestros hospitales, pero lo importante son los recursos humanos, las buenas ideas, la calidad de las personas. Si amamos con pasión lo que hacemos, tenemos casi solucionado el problema de la felicidad, por lo que pasión y esfuerzo es el consejo con lo que se logra todo.



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, sustituya al séptimo autor por "et al". Respecto de la puntuación en la lista de autores, no use puntos tras las iniciales; use comas para separar a los autores entre sí. Al indicar el volumen de la revista sólo se anota el número (numeración árabe). La paginación irá precedida por dos puntos; el volumen por punto y coma. Ejemplo:

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

La exactitud de las referencias es responsabilidad del autor. 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.

CALENDARIO ACTIVIDADES SOCHICAR | 2020



ABRIL
17 Y 18

JORNADA
NACIONAL DE
CARDIOLOGÍA 2020

CURSO DE PREVENCIÓN
CARDIOVASCULAR

Hotel Sheraton



JULIO
2 Y 3

CURSO DE
ECOCARDIOGRAFÍA

Hotel Sheraton



JULIO
30 Y 31

CURSO ANUAL
DE POST GRADO

Hotel Intercontinental



AGOSTO
14 Y 15

CURSO
ARRITMIAS

Hotel Intercontinental



SEPTIEMBRE
3-4-5

JORNADA
HEMODYNAMIA

Hotel por confirmar



OCTUBRE
16 Y 17

CURSO INSUFICIENCIA
CARDÍACA

Hotel Park Plaza



OCTUBRE
22-23-24

JORNADA
ELECTROFISIOLOGÍA

Iquique



NOVIEMBRE
27 AL 30

XXIX CONGRESO
SUDAMERICANO DE
CARDIOLOGÍA

Hotel Santiago Mandarin

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