



# Revista Chilena de Cardiología

## Editorial

Zalaquett R. La máquina Corazón-Pulmón; su historia.

## Investigación

Avello M, et al. Fitofármaco de limón para el tratamiento de crisis hipertensiva.

Chiong M, et al. Cardiotrofina-1 y Factor de crecimiento análogo a insulina-1 en maratonistas.

## Experiencia Clínica

Alegría J, et al. Dolor tóraco-abdominal; Tomografía computada que sugiere infarto miocárdico.

## Caso Clínico

García EJ, et al. Taquicardia ventricular polimórfica asociada a estimulación inadecuada por marcapasos.

Isa R, et al. Ablación de arritmia ventricular en disyunción anular mitral.

## Imágenes en Cardiología

Zalaquett R. Fotografías intraoperatorias de daño de válvula tricúspide por carcinoide.

## Entrevista

Órdenes P. Dr. Jorge Sandoval Berrocal, Secretario General Congreso 2023.

## Reseña de Libro

Lama A. Reseña del libro "Semiología Médica".

## In Memoriam

Lama A. In Memoriam del Dr. Carlos Martínez Gaesnly.



SOCIEDAD CHILENA DE  
CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA  
CARDIOVASCULAR



SIAC  
SOCIEDAD INTERAMERICANA  
DE CARDIOLOGÍA

# LIX CONGRESO CHILENO DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

## VI Congreso Interamericano de Falla Cardíaca e Hipertensión Pulmonar

29 de Noviembre  
al 02 de Diciembre

HOTEL  
ENJOY COQUIMBO



**Dr. Jorge Sandoval B.**  
Secretario LIX Congreso Chileno de  
Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

**Dr. Víctor Rossel M.**  
Presidente VI Congreso Interamericano de  
Falla Cardíaca e Hipertensión Pulmonar.

### 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](mailto:info@sochicar.cl) - [www.sochicar.cl](http://www.sochicar.cl)



## Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

### **Presidente**

Dr. Luis Sepúlveda Morales.

### **Vice-presidente**

Dr. Jorge Jalil Milad.

### **Past president**

Dr. Víctor Rossel Mariángel.

### **Directores 2022-2023**

Dr. Alex Bittner Braemer.

Dra. Catherine Bravo Fuentes.

Dr. Ricardo Larrea Gómez.

Dr. Pablo Sepúlveda Varela.

Dr. José Luis Winter Del Río.

### **Directores 2023-2024:**

Dr. Christian Backhouse Quintana.

Dr. Arnulfo Begazo González.

Dr. Rodrigo Hernández Vyhmeister.

Dr. Alejandro Paredes Cárdenas.

Dra. Marianella Seguel Ramírez.

### **Filiales**

Presidente Filial Norte: Dr. Javier Labbé Zúñiga.

Presidente Filial V Región: Dr. Hugo Martínez Fernández.

Presidente Filial Concepción: Dr. Ervin Schumacher Cárdenas.

Presidente Filial Sur: Dr. Eduardo Garcés Flores.

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

Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular  
Alfredo Barros Errázuriz 1954, Oficina 1601 Providencia. Santiago de Chile.  
Teléfonos 268 0076 · 269 0077 · 269 0078 · Fax 269 0207  
Correo electrónico: [revistacardiologia@sochicar.cl](mailto:revistacardiologia@sochicar.cl)  
[www.sochicar.cl](http://www.sochicar.cl)



## Revista Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

### Editor

Dr. Ricardo Zalaquett S.

### Co-Editor

Dr. Gastón Chamorro S.

### Editores Adjuntos

Dra. Mónica Acevedo B.

Dr. Sergio Lavandero G.

Dr. Enrique Seguel S.

### Editor Resúmenes en Inglés

Dr. Gastón Chamorro S.

### Periodista

Srta. Perla Ordenes L.

### Secretaria

Karen Sepúlveda M.

### Comité Editorial Asesor

Dr. Mario Alfaro D. Hospital San Borja Arriarán.

Dra. María Virginia Araya A. Centro Médico Iquique.

Dr. Juan Carlos Bahamondes S. Hospital Regional de Temuco.

Dr. Raúl Barrero V. Hospital de Puerto Montt.

Dr. Gastón Dussailant N. Universidad de Chile.

Dr. Manuel Espíndola S. Clínica Universidad de los Andes.

Dr. Carlos Fernández C. Clínica Santa María.

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

Dr. Alexis Lamas T. Centro Médico Integramédica

Dr. Gabriel Maluenda R. Clínica Alemana.

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

Dra. Lucía Teresa Massardo V. Universidad de Chile.

Dra. Carolina Nazzari N. Universidad de Chile.

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

Dr. Víctor Rossel M. Hospital del Salvador.

Dra. Pamela Serón S. Universidad de la Frontera.

Dra. Paola Varleta O. Hospital DIPRECA.

### Comité Editorial Asesor Internacional

Dr. Josep Brugada, Universidad de Barcelona, España.

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

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

Dr. Carlos A. Mestres, Universitätsspital Zürich, Zürich, Suiza.

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

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

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

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

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



## Índice

### Editorial

---

- **70 años del invento que cambió el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares: “La máquina corazón-pulmón”.** 80  
*Ricardo Zalaquett.*

### Investigación

---

- **Desarrollo inicial de un fitofármaco derivado del jugo de Citrus limon (limón) para el tratamiento de crisis hipertensivas.** 82  
*Marcia Avello, Marcos Fernández, Pola Fernández, Eillen Torres, Edgar Pastene.*
- **Factor de crecimiento análogo a insulina-I y cardiotrofina-I inducido por ejercicio y su relación con hipertrofia miocárdica en maratonistas.** 90  
*Mario Chiong, Felipe Contreras-Briceno, Rodrigo Fernández, Silvana Llevaneras, Manuel Salinas, Sebastián Herrera, Rodrigo Saavedra, Luigi Gabrielli.*

### Experiencia Clínica

---

- **Dolor tóraco-abdominal: “Si miras el corazón, encontrarás la razón”. Serie de casos.** 102  
*Julia Alegría, Francisca Aliaga, Bastián Lara, Pablo González, José Luis Winter.*

### Caso clínico

---

- **Taquicardia ventricular polimórfica tipo Torsadess de Pointes secundaria a estimulación por marcapasos.** 107  
*Edward J. García, Joaquín Contreras, Noelia Miranda, Alan Argandoña.*
- **Ablación con RF de arritmia ventricular en paciente con disyunción anular mitral y QT prolongado.** 113  
*Rodrigo Isa, Diego Isa, Ricardo Madariaga, Kelly García, Javier López.*



---

## Imágenes en Cardiología

---

- *Fotografías intraoperatorias de daño de Válvula Tricúspide por Carcinóide.* 119  
*Ricardo Zalaquett.*

## Entrevista

---

- *Entrevista a Dr. Jorge Sandoval Berrocal, Secretario General del Congreso Chileno de Cardiología 2023.* 121  
*Perla Órdenes.*

## Reseña de Libro

---

- *Reseña del libro “Semiología Médica”, del autor Dr. Luis Gajardo Navarrete.* 123  
*Alexis Lama.*

## In Memoriam

---

- *In Memoriam del Dr. Carlos Martínez Gaesly.* 124  
*Alexis Lama.*

## Fe de Erratas

---

127



## Summary

### Editorial

---

- *At 70 years of the invention that changed the treatment of cardiovascular diseases.* 80  
*Ricardo Zalaquett.*

### Research

---

- *Development of a phyto-drug derived from citrus lemon juice to treat acute blood pressure elevations.* 82  
*Marcia Avello, Marcos Fernández, Pola Fernández, Eillen Torres, Edgar Pastene.*
- *Cardiotrophin-1 and Insulin like growth factor induced by exercise are associated to cardiac hypertrophy in marathon runners.* 90  
*Mario Chiong, Felipe Contreras-Briceño, Rodrigo Fernández, Silvana Lleveras, Manuel Salinas, Sebastián Herrera, Rodrigo Saavedra, Luigi Gabrielli.*

### Clinical Experience

---

- *Thoracic and abdominal pain, if you look at the heart you may find its cause: a case series.* 102  
*Julia Alegría, Francisca Aliaga, Bastián Lara, Pablo González, José Luis Winter.*

### Clinical Case

---

- *Polymorphic ventricular tachycardia “torsades de pointes” associated to abnormal pacemaker stimulation.* 107  
*Edward J. García, Joaquín Contreras, Noelia Miranda, Alan Argandoña.*
- *Radiofrequency ablation of ventricular arrhythmia in a patient with mitral annular disjunction and prolonged QT.* 113  
*Rodrigo Isa, Diego Isa, Ricardo Madariaga, Kelly García, Javier López.*



---

## Images in Cardiology

---

- *Intraoperative pictures of carcinoid tricuspid valve damage.* 119  
*Ricardo Zalaquett.*

## Interview

---

- *Interview with Jorge Sandoval Berrocal, MD, about Chilean Congress of Cardiology 2023.* 121  
*Perla Órdenes.*

## Review

---

- *Review of the book "Medical Semiology" by Luis Gajardo Navarrete, MD.* 123  
*Alexis Lama.*

## In Memoriam

---

- *In Memoriam Carlos Martínez Gaesly, MD.* 124  
*Alexis Lama.*

## Errates

---

127





## 70 años del invento que cambió el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares: “La máquina corazón-pulmón”

Ricardo Zalaquett.

Editor

Revista Chilena de Cardiología

Recibido el 25 de mayo 2023 / Aceptado el 26 de mayo 2023.

Rev Chil Cardiol 2023; 42: 80-81

El 6 de mayo de 1953 John Gibbon Jr. en el Hospital Thomas Jefferson de Filadelfia cerró con éxito una comunicación interauricular en una mujer de 18 años, Cecilia Bavolet, utilizando una máquina corazón-pulmón de su invención que asumió durante 26 minutos la función del corazón y de los pulmones de la paciente. Con esta operación nació la “Cirugía a Corazón Abierto”, que cambiaría para siempre el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares pasando definitivamente de la ¡contemplación a la acción!

John Gibbon concibió su idea de una máquina corazón-pulmón en 1931 cuando era un residente de cirugía de 28 años de edad en el Hospital General de Massachusetts. Una joven mujer, a quien se le había efectuado una colectectomía días antes, presentó una embolia pulmonar masiva. La operación de Trendelenburg para remover un trombo de la arteria pulmonar no se había efectuado nunca con éxito en Estados Unidos y solamente lo había sido 9 veces en otros países. Por esto, el jefe de cirugía, Edwards Churchill, decidió operar a la paciente sólo como última alternativa. La paciente no sobrevivió. Gibbon relató más tarde que “durante esa larga noche, observando desesperadamente a la paciente luchar por su vida, espontáneamente surgió en mí la idea de que si hubiese sido posible remover en forma continua parte de la sangre azul de las distendidas venas de la paciente, poner oxígeno en esa sangre y permitir que el anhídrido carbónico se separara de ella, y luego inyectar de vuelta también en forma continua en las arterias de la paciente esta sangre, ahora roja, hubiésemos sido capaces de salvar su vida...podríamos haber efectuado un bypass de la obstrucción embólica de la arteria

pulmonar y efectuar parte del trabajo del corazón y de los pulmones fuera de su cuerpo” (JAMA 1968;206:1983-6). Terminada su residencia y trabajando ya en Filadelfia, la idea de efectuar el trabajo del corazón y de los pulmones fuera del cuerpo persistía muy activa en la mente de Gibbon. Por esto decidió volver a Boston para dedicarse por completo a esta tarea, junto a su mujer Mary Hopkinson (Maly), quien ya había sido su asistente técnico (Figura 1). Bombear sangre a través de un circuito no era difícil, pero para lograr un rápido intercambio de gases era necesario una gran superficie de contacto entre la sangre y los gases, para lo cual se requería una capa muy fina de sangre. En general, las principales dificultades que existían eran el espumamiento, la hemólisis y la producción de sustancias vasoconstrictoras. En 1935 lograron por primera vez demostrar, en el gato, que la vida podía ser mantenida por un circuito extracorpóreo que incluía un corazón y un pulmón artificial. Luego de este logro, que coincidió con la síntesis de heparina por Charles Best en 1936, Gibbon y Maly retornaron a Filadelfia para continuar su trabajo en la Universidad de Pensilvania por los siguientes 6 años, hasta que la segunda guerra mundial lo interrumpió por 4 años. De vuelta de las islas del Pacífico sur, Gibbon reinició su investigación siempre en Filadelfia, pero ahora en la Universidad Thomas Jefferson. El problema, entonces, era construir un pulmón artificial de mayor capacidad de oxigenación que permitiera utilizar la máquina corazón-pulmón en animales más grandes e idealmente en humanos, lo que paulatinamente fueron consiguiendo, en parte facilitado por Thomas Watson, presidente de IBM, quien le dio apoyo financiero y tecnológico. Así, se coronó con éxito la idea que había concebido 22 años atrás, en el histórico cie-

**Correspondencia:**  
Dr. Ricardo Zalaquett S.  
ricardoazalaquett@gmail.com



re de la comunicación interauricular de Cecilia Bavolek, el 6 de mayo de 1953.

### La operación

Con ocasión de los 50 años de este transcendental evento se publicó con el título *The operation* (*The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2003;125:984), extractos del protocolo operatorio y notas clínicas de John Gibbon:

“La anestesia se indujo con tiopental sódico (Pentothal), luego de lo cual uno de los cirujanos efectuó la intubación endotraqueal antes de entregar la mantención de la anestesia a una enfermera, ya que no había médicos anestesistas en ese entonces en el Hospital Jefferson. Luego, el doctor Robert Finley insertó una aguja en la arteria radial derecha, la que fue conectada a un manómetro de mercurio, para permitir la observación de la presión sanguínea durante la fase no pulsátil del procedimiento. El pecho fue abierto con una incisión transversal hacia ambas cavidades pleurales, obteniéndose una excelente exposición, y se cortó un gran parche de pericardio, el que se dejó unido hacia su base, con vista a usarlo posteriormente para cerrar la comunicación interauricular. Se introdujo un dedo a través de la orejuela derecha para palpar el defecto, que se estimó del tamaño de un dólar de plata.

Se cebó el oxigenador de pantalla vertical con sangre heparinizada de donante compatible, y la sangre fue recirculada sobre el pulmón artificial para mantener una fina película de sangre a ambos lados de cada pantalla. Posteriormente, se produjo un problema serio puesto que se habían adicionado sólo 10 mg de heparina a cada pinta de sangre de donante.

La arteria subclavia izquierda fue canulada con cierta dificultad y sólo después de haberla seccionado, para obtener un ángulo apropiado para introducir la cánula plástica. La vena cava inferior fue canulada con un gran tubo plástico introducido a nivel de la base de la orejuela y la cava superior fue canulada a través de la pared auricular.

Luego de que se inició la circulación extracorpórea parcial, se encontró cierta dificultad dada por la filtración de sangre desde el gran pulmón artificial. Al parecer se produjo cierto depósito de fibrina en la parte del superior del mismo, perdiéndose parcialmente la película de sangre en algunas partes de la pantalla, debido a la inadecuada heparinización de la sangre de donante. Este fue un punto crucial, pero el doctor Allbritten y yo decidimos continuar insertando un vent plástico en el ventrículo izquierdo y cerrar rápidamente la comunicación interauricular.

La sangre de las cavas fue drenada totalmente a la bom-

Figura 1.

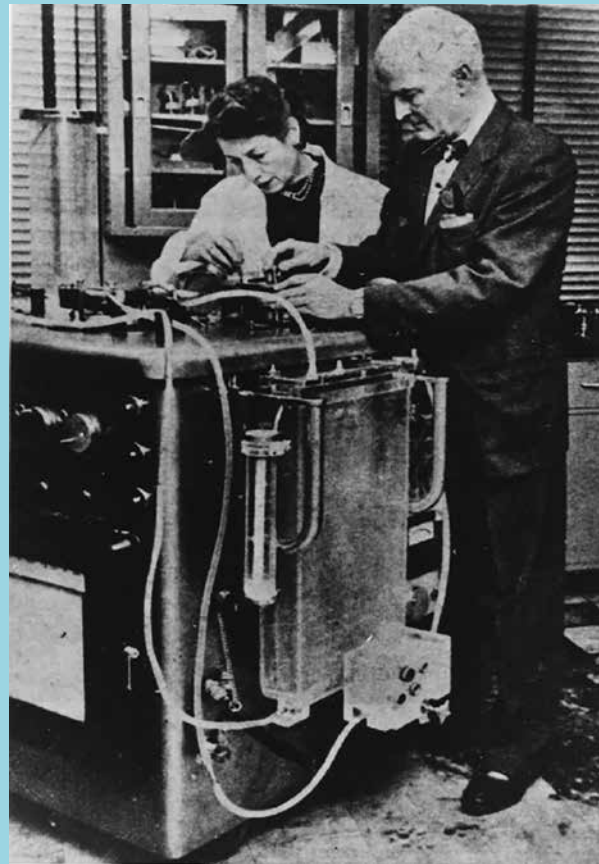


Figura 1. John Gibbon Jr. y su mujer, Maly, junto a la máquina corazón-pulmón de su invención.

ba-oxigenador, la aurícula derecha fue ampliamente abierta y la sangre del seno coronario fue aspirada, desespumada y devuelta al aparato de circulación extracorpórea. Se intentó cerrar la comunicación interauricular con el parche de pericardio, pero esto fue abandonado y el defecto fue cerrado con una sutura continua. La pared auricular se cerró rápidamente ya que se produjo una progresiva disminución en la saturación de oxígeno en la sangre arterial durante los 26 minutos de bypass cardiopulmonar.

El pecho se cerró con suturas pericostales de catgut y lino interrumpidas. Una hora después de la operación la paciente fue devuelta a su cama en la sala de mujeres y pudo hablar y reconocer a la gente. ‘En ningún momento de la convalecencia manifestó signos de anoxia cerebral o daño del sistema nervioso central, o algún tipo de evidencia de coágulos intravasculares o embolismo’. La bilirrubina subió ligeramente el primer día de postoperatorio pero su convalecencia fue verdaderamente sin incidentes. El soplo había desaparecido.”

(Traducción libre del inglés por el autor de esta editorial).



## Desarrollo inicial de un fitofármaco derivado del jugo de *Citrus limon* (limón) para el tratamiento de crisis hipertensivas

Marcia Avello<sup>1a</sup>, Marcos Fernández<sup>1a</sup>, Pola Fernández<sup>1a</sup>, Eillen Torres<sup>1b\*</sup>,  
Edgar Pastene<sup>1a, 2a</sup>.

1. Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Concepción, Chile. Barrio Universitario S/N, PO Postal 237, Concepción, Bío Bío, Chile.

2. Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias, Universidad del Bío-Bío. Andrés Bello 720, Chillán, Ñuble, Chile.

a. Química y Farmacia (Doctor)

Química y Farmacia.

b. Biólogo, Ms. en Ciencias Mención Microbiología.

Agradecimiento: N-Active, Innova Chile (CORFO).

Recibido el 20 de febrero 2023 / Aceptado el 10 de agosto 2023.

Rev Chil Cardiol 2023; 42: 82-89

**Objetivo:** Obtener un fitofármaco a base de extracto seco de limón con estándares de calidad, procesamiento amigable con el medio ambiente y con antecedentes de efectividad y seguridad, evaluando sus efectos en pacientes hipertensos con frecuentes crisis hipertensivas.

**Métodos y resultados:** Se seleccionó la población de limones de las Regiones Metropolitana y Coquimbo con las concentraciones más altas de ácido ascórbico y flavonoides totales, respectivamente. Se utilizó liofilización para obtener jugo de limón en polvo. Sólo durante el período de estudio, se informó un caso de aumento/crisis hipertensiva. La formulación con la concentración

más alta de ácido ascórbico disminuyó la presión arterial sistólica y diastólica en 16 mmHg desde 10 minutos hasta 60 minutos. Por otro lado, la formulación con mayor concentración de flavonoides disminuyó la presión arterial en 12 a 30 mmHg desde 5 a 60 minutos.

**Conclusión:** Se obtuvo un producto innovador como complemento al manejo de los aumentos de presión arterial. Los principios activos con mayor contribución al mecanismo antihipertensivo del jugo de limón corresponden a compuestos fenólicos, específicamente, flavonoides.

**Palabras claves:** Jugo de limón; fitodroga; hipertensión arterial.



## Development of a “phyto-drug derived from citrus lemon juice to treat acute blood pressure elevations

**Aim:** To obtain a product based on a dry extract of standardized phytodrug lemon with high quality standards, using an environmentally friendly process; to evaluate its effects in hypertensive patients suffering frequent episodes of hypertensive crisis.

**Methods and Results:** Lemons with high concentration of ascorbic acid (Coquimbo Region) or total flavonoids (Metropolitan Region) were selected. Lyophilization was used to obtain juice powder. During the study period only one case of hypertensive crisis was reported. The formula with the highest concentration of ascorbic acid decreased systolic and diastolic blood

pressure by 16 mmHg from 10 minutes up to 60 minutes. On the other hand, the formula with the highest concentration of flavonoids decreased blood pressure from 12 to 30 mmHg between 5 and 60 minutes.

**Conclusion:** An novel product to help decrease acutely elevated blood pressure was obtained that can be used as a complement to the management of acute blood pressure rises. The active principles with greater contribution to the antihypertensive mechanism of lemon juice corresponded to phenolic compounds, specifically flavonoids.

**Key words:** Lemon juice; Phytodrug; Hypertension.



## Introducción:

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica de etiología multifactorial, que corresponde a la elevación persistente de la presión arterial por encima de los límites referenciales (Jofré, 2013). Estudios realizados por Del Río et al. 2004; Avello et al. 2014, han demostrado, que el jugo de limón es capaz de disminuir elevaciones agudas de la presión arterial en pacientes hipertensos.

Las propiedades medicinales del limón se deben a su contenido en vitamina C y a la variedad de flavonoides que contiene, ya que estos compuestos tienen múltiples efectos biológicos: antioxidantes, antiinflamatorios, antialérgicos, antivirales y anti proliferativos, entre otros. (Jofré, 2013). Por otro parte, algunos estudios clínicos han demostrado que los alimentos ricos en flavonoides pueden mejorar la función endotelial en pacientes hipertensos con cardiopatía isquémica (Lemos et al. 1999). En condiciones patológicas como la hipertensión y la aterosclerosis, existe una disfunción en el endotelio vascular con la consiguiente reducción de la liberación, biodisponibilidad o acción de los factores de relajación derivados del mismo.

La obtención de un polvo seco a partir del jugo de limón tiene un gran potencial económico y ventajas respecto a la forma líquida, tales como: fácil manejo, transporte y almacenamiento, menor volumen/peso y mejor estabilidad fisicoquímica y microbiológica (Ochoa, 2011). Sin embargo, el secado de jugos de frutas presenta varios problemas por el alto contenido de azúcares (Cai et al. 2000) que produce adhesividad y alta higroscopicidad de los polvos obtenidos. Una solución al problema de la adhesividad es el uso de auxiliares de secado, también llamados "portadores".

Estos contienen maltodextrinas (MDs) e Inulina (Inu), que tiene propiedades útiles como coadyuvante de secado. Según antecedentes compilados desde la medicina tradicional se busca obtener un fitofármaco a base de extracto seco de limón con estándares de calidad, procesamiento amigable con el medio ambiente y con antecedentes de efectividad y seguridad, evaluando sus efectos en pacientes hipertensos que sufrían frecuentes alzas agudas de presión arterial.

En el presente trabajo se obtuvo un fitofármaco potencialmente innovador como complemento a medidas para el tratamiento de crisis hipertensivas, estandarizado en base a extracto seco de jugo limón. Este extracto cumplió con altos estándares de calidad, procesamiento amigable con el medio ambiente y con efectividad y se-

guridad, evaluados sus efectos en los sujetos estudiados. De esta manera, se obtuvo un producto innovador como complemento al manejo de la hipertensión arterial, problema de salud pública con alto impacto en la morbilidad y mortalidad cardiovascular en Chile y el mundo.

## Materiales y método:

**1.1 Materias primas, selección de material vegetal y obtención de jugo de *C. limon*:** Los frutos de *C. limon* se obtuvieron a través de proveedores de frutas de las regiones productoras (Coquimbo (A), Valparaíso (B), O'Higgins (C) y Metropolitana (D) en Chile). Como aditivos auxiliares de secado se utilizaron inulina con un grado de polimerización (GP) superior a 10 (Fruta-fit®, Sensus, Holanda) y maltodextrina con equivalente de dextrosa (DE) entre 16,5 y 19,5 (Sima-Aldrich, EE. UU.). Para obtener el jugo de *C. limon*, los frutos se lavaron y exprimieron manualmente y luego se filtraron directamente a través de algodón en un vaso precipitados para eliminar la pulpa. El jugo obtenido se centrifugó durante 6 min a 10.000 RPM a temperatura ambiente. El sobrenadante se eliminó con micropipeta y se sometió a filtración al vacío que utiliza una membrana con un tamaño de poro de 0,45  $\mu\text{m}$ , la cual está acoplada a una bomba de vacío. Este jugo se almacenó a 4°C y se protegió de la luz hasta su ulterior uso (Jofré, 2013).

**1.2 Espectrofotometría para la determinación de flavonoides totales:** Para la determinación de flavonoides totales se usaron los métodos descritos por Zhishen et al. (1999). Para ello se utiliza como patrón la quercetina, con la que se prepara una curva de calibración. Los resultados se expresan en equivalentes de quercetina (EQ/mL).

**1.3 Cromatografía HPLC para determinación de ácido ascórbico:** Se utilizó una columna Kromasil 100-5-C18 de 4.6 x 250 mm, así como una fase móvil de Hexadecilmetilamonio bromuro (HTAB) 5mM + diácido fosfato de potasio 50 mM (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>). Se utilizó un flujo de 1,2 ml/min y las muestras se leyeron a 254 nm. Los resultados se expresaron en equivalentes de ácido ascórbico/ml (Wang et al. 2007).

**1.4 Preparación de las muestras a secar:** Se utilizaron como vehículos inulina (Inu) y maltodextrina (MD). El vehículo – MD, Inu o mezcla MD/Inu (2:1 p/p) – se



agregó al jugo de frutos de *C. limon* en una concentración final de 15 g/100 g de jugo fresco (p/p). El vehículo se añadió al jugo de limón a temperatura ambiente y se sometió a agitación mecánica durante 10 min para facilitar la dispersión total del mismo. La dispersión resultante se secó mediante dos técnicas: liofilización y secado por “spray”.

**1.4.1 Liofilización:** Las mezclas (jugo y vehículo) se congelaron a -35°C en baño de etanol y se sometieron a liofilización durante 24 h (-27°C y 1 Pa). El producto liofilizado se almacenó refrigerado a 4°C, protegido de la humedad y la luz hasta su uso.

**1.4.2 Secado por atomización:** Se utilizó un equipo Mini Spray Dryer (modelo B-290, Büchi, Suiza), en el cual se atomizaron las mezclas bajo las siguientes condiciones de operación: temperatura de entrada (140°C), caudal de aire (439 L/h), caudal de alimentación (2,5 mL/min), aspiración (90%) y diámetro de la boquilla (0,7 mm) (Wang et al. 2011).

## 1.5 Caracterización y control del jugo en polvo

**1.5.1 Índice de solubilidad en agua (Is):** Se colocó aproximadamente 1 g de polvo en un matraz de 250 ml que contenía 100 ml de agua destilada. Luego, se centrifugó a 3.000 rpm durante 10 min. Se tomó una muestra representativa de 25 ml del sobrenadante y se transfirió a cajas Petri. Finalmente, la muestra se secó en estufa a 105°C durante 5 h. La solubilidad se calculó por diferencia de peso (Manickavasagan et al. 2015).

**1.5.2 Índice de absorción de agua (IW):** Este índice se determinó siguiendo el método de Tonon et al. (2008) con algunas modificaciones. Aproximadamente 1 g del producto seco se colocó en cajas Petri a 25°C en un desecador que contenía una solución saturada de NaCl (75,4% de humedad relativa).

**1.5.3 Humedad (M):** La humedad del polvo seco se determinó por secado y diferencia de pesos, según el método 934.06 de la AOAC (Association of Official Analytical Chemistry, 2006).

**1.6 Diseño de fitofármacos:** La cantidad de cada componente del fitofármaco se determinó de acuerdo con los siguientes criterios (Avello et al. 2014): Zumo de frutos secos de *C. limon*: Cantidad que proporciona el

uso de un sobre con una dosis equivalente a la concentración de los marcadores químicos en el zumo de limón de un fruto común.

**Inulina:** cantidad necesaria para secar el jugo con el máximo rendimiento productivo y brindar los efectos complementarios a la formulación sobre la absorción de lípidos y azúcares Presentación: Sobres con gramos de la formulación para su reconstitución en agua.

**1.7 Piloto:** Se realizó un estudio piloto con la participación de 15 personas hipertensas en tratamiento farmacológico, que cuentan con esfigmomanómetro y que acceden a realizarse esta prueba en sus domicilios. Cada paciente firmó por adelantado, un consentimiento informado (Comité de ética, Universidad de Concepción código E-426, junio 2019). El protocolo fue el siguiente: Registrar la presión arterial en reposo todos los días. Si la presión alcanza valores iguales o superiores a 150/90 mmHg (aumento de presión), consumir el fitofármaco según indicaciones - registrar la presión arterial a las 10, 15, 20, 30 y 60 min. El proceso se llevó a cabo durante al menos un mes, para cada paciente.

## Resultados:

**2.1 Selección de material vegetal y cuantificación de principios activos:** Se seleccionaron poblaciones de limón correspondientes a las Regiones de Coquimbo y Metropolitana de Chile (identificadas como poblaciones A y D, respectivamente) por sus altos contenidos de ácido ascórbico (76,54 µg ácido ascórbico/ml) y flavonoides totales (541,89 µg equivalentes de quercetina/ml), respectivamente.

**2.2 Secado:** Los resultados de este estudio indicaron que el uso de un vehículo como MD, Inu o mezcla MD/Inu (2:1 p/p), permite obtener un polvo seco a partir del jugo de limón, logrando disminuir su adhesividad

TABLA 1:

Formulación 1	Secado “Spray” (PY %)	Liofilización (PY %)
Inu 15%	52.1	94.3
MD 15%	57.6	93.79
Inu/MD 1:2 15%	51.0	96.95

Rendimiento del proceso (PY) de jugo de limón secado por “spray” y liofilización, usando inulina (Inu, 15% p/p), maltodextrina (MD, 15% p/p) o una mezcla de ambos portadores (Inu/MD 1:2, 15 % p/p).





SHWA. En la Tabla 1 se presentan los resultados del secado por spray y la liofilización del jugo de limón.

Para la técnica de secado por “spray” se obtuvieron PYs entre 51,1% y 57,6%. Estos valores están en concordancia con los resultados obtenidos por otros autores, donde diferentes jugos de frutas fueron secados mediante secado por “spray” utilizando MD como portadores (Lacerda et al. 2016; Muzaffar y Kumar, 2016). En el caso de la liofilización se obtuvieron PYs superiores al 93% para todas las formulaciones, por lo que se utilizó esta técnica de secado para la obtención de jugo de limón en polvo.

**2.3 Caracterización y control del jugo en polvo:** El contenido de humedad del polvo de las tres formulaciones de jugo de limón fue menor al 5% (entre 3.97% y 4.36%, (Tabla 2), (Ferrari et al. 2013). Debido a que el agua actúa como plastificante, sólo se necesita un bajo contenido de la misma para disminuir la Tg, lo que a su vez produce un aumento en la movilidad de la matriz durante el almacenamiento y provoca cambios en el polvo (Young et al. 2007). Además, la presencia de agua puede producir el crecimiento de microorganismos (Ferrari et al. 2012).

TABLA 2:

Formulación	IS (%)	IW (%)	M (%)
Inu 15%	88.91	21.64	4.36
MD 15%	97.04	15.23	3.97
Inu/MD 1:2 15%	95.80	16.18	4.21

Índice de solubilidad (IS), índice de agua (IW) y humedad (M) del jugo de limón en polvo obtenido por liofilización.

Los valores de solubilidad estuvieron en el rango entre 88,91% y 97,04% (Tabla 2). Estos valores indican una alta solubilidad del polvo debido al hecho de que tanto MD como Inu tienen una alta solubilidad en agua.

La higroscopicidad varió entre 15,23% y 21,64%, lo que indica que el polvo obtenido en las tres formulaciones es medianamente higroscópico. Este parámetro es muy importante al momento de evaluar la forma en que se envasa el polvo, ya que al tener estos antecedentes de higroscopicidad es necesario utilizar un contenedor hermético que proteja el polvo de la humedad ambiental.

A pesar de que se obtuvieron mejores resultados con la formulación que utilizó MD como vehículo, se seleccionó como formulación final la que contiene 15% de Inu, debido a que también se obtuvieron resultados

satisfactorios con esta formulación (Carmo et al. 2018). Una vez seleccionado el método de secado y la formulación, el siguiente paso fue diseñar y evaluar el fitofármaco.

**2.4 Diseño de fitofármacos:** La población A tuvo mayor concentración de ácido ascórbico y la población D tuvo mayor concentración de flavonoides totales.

El fitofármaco tiene la siguiente composición, presentación y forma de dosificación (Tabla 3)

TABLA 3: Formulación jugo de frutos de *C. limon*.

	Jugo desecado	Inulina
FÓRMULA 1 (población A)	2.044g g (1.64 mg EAA)	1.261 g (45.32 mg EQ)
FÓRMULA 2 (población D)	3.204 g	2.070 g

Presentación: Sobres con gramos de la formulación para su reconstitución en agua.

Al ser *C. limon* un fruto, está sujeto a que sus principios activos cambien de concentración según la época de recolección del mismo. Debido a esto, se establece un rango de concentración de quercetina, que representa el total de flavonoides presentes en el jugo de limón. El rango determinado en este estudio es de 0,5 a 50 mg equivalentes de quercetina. Lo mismo sucede en el caso del ácido ascórbico. El rango es de 0,076 a 10 mg de ácido ascórbico. Estas concentraciones han sido empíricamente efectivas en el tratamiento de la crisis hipertensiva. Los gramos de inulina deben calcularse de acuerdo con las concentraciones de los marcadores químicos.

**2.5 Estudio de casos:** Se ingresó un total de 15 personas hipertensas. La tomografía de la presión se realizó diariamente, en reposo, sentado en una silla, sin cruzar las piernas, con el brazo descubierto, manteniéndolo apoyado a la altura del corazón.

El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de dos formulaciones en base a limón, en personas que presentaran elevación de su presión arterial, a lo largo del tiempo. Durante el mes de estudio, sólo una persona registró alzas de presión. La paciente, mujer de 25 años con IMC en rangos normales y diagnóstico de hipertensión arterial desde hace tres años, actualmente sin tratamiento farmacológico. No presentaba otras enfermedades de base, y sólo se encontraba en tratamiento con anticonceptivos orales (Drospirenona/Etinilestradiol) y ocasionalmente clorfenamina en caso de alergia.

Durante el período de estudio la paciente detectó cinco



TABLA 4: Registro de la presión arterial obtenida durante tres crisis hipertensivas tras la administración del sobre con la formulación 1.

Minutos después de la administración del fitofármaco	Presión arterial (sistólica/diastólica mmHg)	Presión arterial (sistólica/diastólica mmHg)	Presión arterial (sistólica/diastólica mmHg)
0	154/96	161/98	149/92
5	144/96	146/93	137/83
10	142/86	143/92	130/80
15	137/85	143/87	132/78
30	135/85	131/83	132/78
60	134/77	132/83	131/79

aumentos/crisis hipertensivas. En las tres primeras utilizó la formulación 1, mientras que en las dos últimas utilizó la segunda formulación.

**Formulación 1: Población A:** sobres de 5,24 g, equivalentes a 9 mg de ácido ascórbico.

**Formulación 2: Población D:** sobres de 3,39 g, equivalente a 9 mg de quercetina. La presión se controló a los 0, 5, 10, 15, 30 y 60 min posterior a administrada la formulación, obteniéndose los siguientes resultados: La presión sistólica se redujo en promedio 12 mmHg después de 5 minutos de administración del jugo de limón. La reducción de la presión sistólica fue menor con la formulación 2, aunque el efecto obtenido permitió alcanzar una presión normal alta aproximadamente a los 10 minutos y continuó disminuyendo en los minutos siguientes. El efecto sobre la presión arterial diastólica permitió encontrar valores cercanos a la normalidad a los 10 minutos en la mayoría de los casos y normales a los 15 minutos. Como en mediciones anteriores, el efecto se mantuvo en el tiempo. Se puede observar una clara dis-

minución de ambas presiones después de 2 minutos de administrar la formulación 2.

En cuanto a la presión sistólica, se observó un descenso de 14 mmHg a los 5 minutos de la primera crisis y de 17 mmHg en la segunda, descendiendo una media de 15,5 mmHg. Después de 10 minutos, en ambos casos se observa una disminución de la presión sistólica a valores de presión normal alta.

En relación con la presión arterial diastólica, el descenso fue mayor en la segunda crisis. Sin embargo, se obtuvieron niveles de presión arterial cercanos a la presión normal alta después de 5 minutos, y continuó disminuyendo posteriormente.

Al comparar las presiones arteriales con ambas formulaciones, se observó que a pesar de que los valores de presión eran muy elevados, a los 5 minutos se alcanzaron valores de PA normales. (Tablas 4 y 5).

### Discusión:

Se diseñaron dos formulaciones con el fin de dilucidar el principio activo más importante del mecanismo de acción antihipertensiva. Se utilizó MD como vehículo,

TABLA 5: Registro de la presión arterial obtenida durante dos crisis hipertensivas tras la administración del sobre con la formulación 2.

Minutos después de la administración del fitofármaco	Presión arterial (sistólica/diastólica mmHg)	Presión arterial (sistólica/diastólica mmHg)
0	159/101	156/111
5	145/93	139/93
10	138/91	139/84
15	136/91	148/86
30	137/86	134/94
60	134/86	128/78





se seleccionó como formulación final la formulación que contiene 15% de Inu, debido a que también se obtuvieron resultados tecnológicos satisfactorios con esta formulación. Además, también se consideraron las siguientes razones:

La inulina tiene efectos prebióticos, acción como fibra dietética y otros beneficios (Lacerda et al. 2016) que podrían utilizarse para potenciar las propiedades beneficiosas del jugo de limón en el control de la hipertensión y patologías relacionadas como las dislipidemias y la diabetes.

Según estos informes, los principios activos con mayor aporte al mecanismo antihipertensivo del jugo de limón corresponden a los compuestos fenólicos, específicamente los flavonoides. Taddei et al. (1998), indica que la vitamina C puede mejorar la vasodilatación endotelial en función de la síntesis de óxido nítrico, debido a sus propiedades neutralizadoras de los aniones superóxido. La presencia de vitamina C podría explicar, al menos en parte, el efecto antihipertensivo a corto plazo del jugo de limón. Jurascheck et al. (2012), publican un metaanálisis sobre la suplementación con vitamina C y la presión arterial. Analizaron 29 ensayos donde la dosis mediana fue de 500 mg/d, la duración mediana fue de 8 semanas en 10 a 120 individuos. En general, los cambios observados para la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) fueron  $-3,84$  mm Hg (IC del 95 %:  $-5,29$ ,  $-2,38$  mm Hg;  $P < 0,01$ ) y  $-1,48$  mm Hg (IC del 95 %:  $-2,86$ ,  $-0,10$  mm Hg,  $P = 0,04$ ), respectivamente. Además, en estudios con pacientes hipertensos, la reducción de la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) fue de  $-4,85$  mm Hg ( $P < 0,01$ ) y  $-1,67$  mm Hg ( $P = 0,17$ ), respectivamente. Este estudio concluyó que la suplementación con vitamina C reduce la presión arterial en ensayos a corto plazo. Recientemente, Gillis et al. (2018), investigaron el efecto de la vitamina C en pacientes con función vascular, enfermedad renal

crónica ( $n = 30$ ) e hipertensión ( $n = 20$ ). Informaron que los niveles plasmáticos de dimetilarginina asimétrica (ADMA) se redujeron en los grupos tratados con vitamina C. La ADMA es un marcador sérico de las funciones endoteliales porque interfiere con la L-arginina en la producción de óxido nítrico. Según estos autores, la vitamina C podría desempeñar un papel en la administración a largo plazo en la reducción de la presión arterial central. Sin embargo, no se pudieron demostrar los efectos a largo plazo de la vitamina C (500 mg/día) sobre la presión arterial.

Debido a que muchas veces el alza de presión es un fenómeno de difícil detección, ya que no necesariamente cursa con síntomas, se recomienda prolongar el período de estudio en al menos un año, en pacientes que idealmente presenten síntomas que les permitan detectar una posible elevación de la presión arterial. Por otro lado, al ser pacientes ambulatorios, los resultados de las mediciones obtenidas dependen tanto del equipo utilizado como de la forma de tomar la medición, que no siempre se realiza en las condiciones apropiadas, ni con el método adecuado. Por lo que, en una nueva experiencia, habría que reforzar los protocolos de toma y registro de presión, con el fin de disminuir los sesgos y objetivar al máximo el valor de presión obtenido.

En conclusión, en Chile y América Latina, los productos naturales utilizados en fitoterapia en general no están estandarizados y sólo algunos de ellos indican en su etiquetado una garantía de la aplicación del proceso de aseguramiento de la calidad de los medicamentos vegetales, así como su respectiva efectividad.

Por otro lado, nuestro desarrollo consistió en un producto innovador como complemento al manejo de las elevaciones de la presión arterial, un problema de salud pública con alto impacto en la morbimortalidad cardiovascular en Chile y el mundo.

**Reconocimiento:** N-Active, Innova Chile (CORFO).

## Referencias

1. ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. 2006. Official Methods of Analysis of the Association of official Analytical Chemists. 18th ed., AOAC Press: Gaithersburg, MD.
2. AVELLO, M., JOFRÉ, P., PASTENE, E., FERNÁNDEZ, P. Use of Citrus limón L. (lemon) in treating blood pressure sudden rises. *Int. J. Pharmacogn. Phytochem. Res.* 2014; 6 (3): 606-611.
3. BARRAGÁN A. La práctica de la autoatención por fitoterapia



- en un grupo de familias mexicanas. Archivos en Medicina Familiar. 2006; 8 (3): 155-162.
4. BENAVENTE-GARCÍA O, CASTILLO J. Update on uses and properties of Citrus flavonoids: New findings in anticancer, cardiovascular, and anti-inflammatory activity. J. Agric. Food Chem. 2008; 56 (15): 6185-6205.
  5. CAI, Y., CORKE, H. Production and properties of spray-dried *Amaranthus* betacyanin pigments. J. Food Sci. 2000; 65: 1248-1252.
  6. CARMO E, TEODORO R, FÉLIX P, FERNÁNDEZ R, OLIVERA E, VEIGA T, BORGES S, BOTREL D. Stability of spray-dried beetroot extract using oligosaccharides and whey proteins. Food Chem. 2018; 249: 51-59.
  7. DEL RIO JA, FUSTER MD, GÓMEZ P. Citrus limón: a source of flavonoids of pharmaceutical interest. Food Chem. 2004; 84 (3): 457-461.
  8. FERRARI C, MARCONI S, DUTRA I, DE AGUIRRE J. Storage stability of spray-dried blackberry powder produced with maltodextrin or gum arabic. Dry. Technol. 2013; 31 (4): 470-478.
  9. FERRARI C, MARCONI S, DE AGUIRRE J. Effects of spray-drying conditions on the physicochemical properties of blackberry powder. Dry. Technol. 2012; 30 (2): 154-163.
  10. GILLIS, K., STEVENS, K.K., BELL, E. Ascorbic acid lowers central blood pressure and asymmetric dimethylarginine in chronic kidney disease. Clin. Kidney J. 2018; 11 (4): 532-539.
  11. GONZÁLEZ, E., DOMÍNGUEZ, R., MORENO, D. Natural bioactive compounds of Citrus limón for food and health. J. Pharm. Biomed. Anal. 2010; 51 (2): 327-345
  12. JOFRÉ, P., 2013. Análisis del Uso del Zumo de Citrus limón L. en la Disminución de la Presión Arterial. Trabajo de Fin de Carrera para Optar al Título de Químico Farmacéutico. Departamento de Farmacia, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción.
  13. JURASCHEK, S.P., GUALLAR, E., APPEL, L.J., MILLER, E.R. Effects of vitamin C supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2012; 95 (5): 1079-1088.
  14. LACERDA, E., CALADO, V., MONTEIRO, M., FINOTELLI, P., TORRES, A., PERRONE, D. Starch, inulin and maltodextrin as encapsulating agents affect the quality and stability of jussara pulp microparticles. Carbohydr. Polym. 2016; 151: 500-510.
  15. LEMOS, V., FREITAS, M., MULLER, B. Dioclein, a new nitric oxide- and endothelium- dependent vasodilator flavonoid. Eur J. Pharmacol. 1999; 386 (1): 41-46.
  16. MAICAS, C., LÁZARO, E., ALCALÁ, P. Etiología y fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. Monocardio. 2003; 5 (3): 141-160.
  17. MANICKAVASAGAN, A., THANGAVEL, K., DEV, S., DELFIYA, D., NAMBI, E., ORSAT, V., RAGHAVAN, G. Physicochemical characteristics of date powder produced in a pilot-scale spray dryer. Dry. Technol. 2015; 33 (9): 1114-1123.
  18. MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica de Hipertensión Arterial Primaria o Esencial en Personas de 15 años y Más. Santiago. 2010.
  19. MINISTERIO DE SALUD., 2011. Encuesta Nacional de Salud Chile 2009-2010. Santiago.
  20. MUZAFFAR, K., KUMAR P. Comparative efficiency of maltodextrin and protein in the production of spray-dried tamarind pulp powder. Dry. Technol. 2016; 34 (7): 802-809.
  21. OCHOA, L. Propiedades de rehidratación y funcionales de un producto en polvo a base de jugo de granada y manzana. Ciencia@Uaq., 2011; 4: 19-25.
  22. TADDEI, S., VIRDIS, A., GHIADONI, L., MAGAGNA, A., SALVETTI, A. Vitamin C improves endothelium-dependent vasodilation by restoring nitric oxide activity in essential hypertension. Circ. Res. 1998; 97: 2222-2229.
  23. TONON, R., BRABET, C., HUBINGER, M. Influence of process conditions on the physicochemical properties of açai (*Euterpe oleracea* Mart.) powder produced by spray drying. J. Food Eng. 2008; 88 (3): 411-418.
  24. WANG, S., KONKOL, E., LANGRISH, T. Spray drying of fruit juice using proteins as additives. Dry. Technol. 2011; 29 (16): 1868-1875.
  25. WANG, Y., CHUANG, Y., KU, Y. Quantitation of bioactive compounds in citrus fruits cultivated in Taiwan. Food Chem. 2007; 102 (4): 1163-1171.
  26. YOUNG, S., KING, N., SWEDLUND, P. The physicochemical properties of spray-dried watermelon powders. Chem. Eng. Process., 2007; 46 (5): 386-392.
  27. ZHISHEN, J., MENGCHENG, T., JIANMING, W. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. Food Chem. 1999; 64: 555-559.



## Factor de crecimiento análogo a insulina-1 y cardiotrofina-1 inducido por ejercicio y su relación con hipertrofia miocárdica en maratonistas

Mario Chiong<sup>1</sup>, Felipe Contreras-Briceño<sup>2,3</sup>, Rodrigo Fernández<sup>3</sup>, Silvana Llevaneras<sup>4</sup>, Manuel Salinas<sup>4</sup>, Sebastián Herrera<sup>4</sup>, Rodrigo Saavedra<sup>4</sup>, Luigi Gabrielli<sup>3,4</sup>.

1. Advanced Center for Chronic Diseases. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile, Santiago, Chile.
2. Laboratorio de Fisiología del Ejercicio. Departamento de Ciencias de la Salud. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.
3. Advanced Center for Chronic Diseases. Hospital Clínico. Pontificia Universidad Católica de Chile.
4. Laboratorio de Cardiología. Red de salud UC Christus. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Los autores no poseen ningún conflicto de interés.

Financiamiento: Este trabajo fue financiado por los proyectos FONDECYT 1170963, FONDECYT 1180157, FONDAP ACCDIS 15130011.

Recibido el 23 de abril 2023 / Aceptado el 8 de julio 2023.

Rev Chil Cardiol 2023; 42: 90-101

**Antecedentes:** El ejercicio de alta intensidad induce hipertrofia miocárdica necesaria para adaptar al corazón a la mayor demanda de trabajo. Se desconoce si correr una maratón induce de forma aguda factores humorales asociados al desarrollo de hipertrofia miocárdica en atletas.

**Objetivo:** Evaluar cardiotrofina-1 (CT1) y el factor de crecimiento análogo a insulina-1 (IGF-1), conocidos inductores de hipertrofia, en maratonistas previo y justo después de correr una maratón y su relación con hipertrofia cardíaca.

**Métodos:** Estudio prospectivo ciego simple de atletas hombres que corrieron la maratón de Santiago. Se incluyó un grupo control sedentario. En todos los sujetos se realizó un ecocardiograma transtorácico estándar. Los niveles de CT1 e IGF-1 se determinaron en plasma obtenidos antes (basal) y justo después de haber termi-

nado (antes de 15 minutos) la maratón, usando test de ELISA.

**Resultados:** Los atletas tenían frecuencias cardíacas menores que los controles, asociado con una mayor hipertrofia miocárdica, determinado por el grosor del septo y pared posterior del corazón, y volúmenes del ventrículo y aurícula izquierda. Los niveles basales de CT1 e IGF-1 fueron similares entre atletas y controles sedentarios. El correr la maratón aumentó los niveles de estas dos hormonas en un subgrupo de atletas. Solo los atletas que incrementaron los niveles de IGF-1, pero no de CT1, tenían volúmenes de ventrículo izquierdo y derecho más grandes que los otros atletas.

**Conclusiones:** IGF-1 que se incrementa de forma aguda por el ejercicio, pero no CT1, estaría asociado con el aumento de los volúmenes ventriculares observado en los atletas.

**Correspondencia:**  
Dr. Mario Chiong,  
mchiong@ciq.uchile.cl  
Dr. Luigi Gabrielli,  
lgabriel@uc.cl



## Cardiotrophin-1 and Insulin like growth factor induced by exercise are associated to cardiac hypertrophy in marathon runners

**Background:** High intensity exercise induces the development of myocardial hypertrophy necessary to adapt the heart to the increased work demand. Whether running a marathon is associated with acutely induced humoral factors responsible for the development of myocardial hypertrophy observed in athletes is not known.

**Objective:** To evaluate the levels of cardiotrophin-1 (CT1) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1), known hypertrophy inducers, in marathon runners before and just after running a marathon and their relationship with cardiac hypertrophy.

**Methodology:** Single-blind prospective study of male athletes who ran the Santiago's marathon. A sedentary control group was included. All subjects underwent a standard transthoracic echocardiogram. CT1 and IGF-1 levels were determined in plasma obtained

before (basal) and just after finishing (within 15 min) the marathon using ELISA assays.

**Results:** Athletes had lower heart rates than controls, associated with greater myocardial hypertrophy, as determined by thickness of the heart's septum and posterior wall, and left atrial and ventricular volumes. Basal CT1 and IGF-1 levels were similar between athletes and sedentary controls. Marathon running increased the levels of these two hormones in a subgroup of athletes. Only the athletes who increased IGF-1 levels, but not CT1, had larger left and right ventricular volumes.

**Conclusion:** IGF-1 acutely increased by exercise, but not CT1, was associated with the augmented ventricular volumes observed in athletes.

**Keywords:** Cardiotrophin-1; IGF-1; cardiac hypertrophy, athletes.



## Introducción:

El ejercicio moderado es considerado un elemento esencial para mantener la salud cardiovascular<sup>1</sup>. Los corazones de los deportistas desarrollan cambios estructurales como adaptación a esta sobrecarga, cambios que se denominan como “corazón de atleta”<sup>2</sup>. Existe un incremento del tamaño de ambas cavidades ventriculares, aumento del grosor de las paredes del ventrículo izquierdo, junto con hipertrabeculación de las mismas<sup>3</sup>. También se ha observado aumento en el tamaño y cambios en la función auricular izquierda<sup>4</sup>. El aumento de los volúmenes de las cavidades les confiere una mejor adaptación volumétrica y a una mejor performance durante el ejercicio<sup>3</sup>.

El factor de crecimiento análogo a insulina-1 (IGF-1) es un péptido relacionado estructural y funcionalmente con insulina. IGF-1 ejerce variadas acciones pleiotrópicas en el sistema cardiovascular, destacándose sus efectos prohipertrofos, antiapoptóticos y regenerativos<sup>5</sup>. En el corazón, IGF-1 promueve su crecimiento, mejora su contractibilidad, facilita el metabolismo de la glucosa, disminuye el nivel de insulina circulante, aumenta la sensibilidad a esta hormona, estabiliza el perfil lipídico y estimula la regeneración del músculo cardíaco<sup>6</sup>. Evidencias clínicas y experimentales han descrito que el IGF-1 se asocia con el desarrollo de hipertrofia cardíaca<sup>5</sup>. Por otra parte, cardiotrofina-1 (CT1), un miembro de la familia de la interleuquina<sup>6</sup>, fue descrito originalmente como un inductor de hipertrofia cardíaca en cardiomiocitos de rata neonata<sup>7</sup>. Actualmente, se ha descrito que esta citoquina tiene sus acciones predominantes en el corazón, donde se sintetiza y donde brinda protección miocárdica gracias a la promoción de la supervivencia y proliferación celular, y por sus efectos hemodinámicos y propiedades endocrinas<sup>8</sup>. Sin embargo, también se ha descrito que CT1 predispone al corazón a condiciones patológicas<sup>8</sup>.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la hipertrofia miocárdica a través de ecocardiografía y los niveles plasmáticos de IGF-1 y CT1 en corredores de maratón. Los niveles de IGF-1 y CT1 se determinaron previo a la maratón e inmediatamente posterior a la misma. El objetivo de este trabajo fue determinar si correr una maratón induce una elevación en los niveles de IGF-1 y CT1 y si estos niveles se asocian con la hipertrofia cardíaca observada en los atletas.

## Métodos:

### Diseño del estudio

Estudio de cohorte prospectivo, simple ciego. Se estu-

diaron 25 corredores de maratón activos, de sexo masculino, adultos de entre 18 y 50 años. Como criterios de inclusión, se consideró necesarias 3 a 5 participaciones en una maratón completa en los últimos 5 años. Como grupo control se incluyó a 15 hombres sedentarios y sin factores de riesgo cardiovascular. Este estudio se adhirió a los principios de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética para la Investigación Humana en la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes antes de cualquier procedimiento. Los criterios de exclusión fueron: hipertensión arterial (presión arterial en reposo >140/90 mmHg en 2 instancias separadas), dislipidemia (colesterol total >200 mg/dL, LDL >100 mg/dL, HDL <40 mg/dL, triglicéridos >150 mg/dL), diabetes mellitus, resistencia a la insulina (HOMA >2,5), tabaquismo en cualquier grado, enfermedad cerebrovascular previa (antecedente clínico auto reportado), consumo diario de alcohol >40 g al día, uso de drogas, uso de suplementos nutricionales, deterioro de la función renal (tasa de filtración glomerular <60 mL/min MDRD), historia familiar de muerte súbita, daño hepático, enfermedad autoinmune, neoplasia activa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedades que alteren niveles de los biomarcadores estudiados (inflamación aguda o enfermedad infecciosa en el mes previo a la maratón) y el uso de los siguientes medicamentos: cualquier antihipertensivo, anorexígenos, antidepresivos y/o antibióticos.

### Evaluación ecocardiográfica

En todos los sujetos se realizó un ecocardiograma transtorácico (ETT) estándar según la Sociedad Americana de Ecocardiografía (SAE)<sup>9</sup>. El ETT se obtuvo la semana anterior al maratón. El examen fue realizado por un operador entrenado, incluyendo vistas paraesternales y apicales mediante un transductor cardíaco de 1,5 / 3,5 MHz utilizando un equipo portátil Vivid I (GE, Healthcare, Horton, Noruega). Se evaluaron grosores parietales y volúmenes cavitarios de acuerdo con las recomendaciones de la SAE<sup>9</sup>. La calidad de imagen se optimizó para obtener al menos 60 cuadros por segundo y se almacenó digitalmente para su posterior análisis utilizando el software EchoPAC BT 12 (GE Healthcare, Horton, Noruega). Para corregir las dimensiones por la masa corporal, todas las determinaciones se dividieron por la superficie corporal evaluada por la masa y la talla de los individuos.



Tabla 1. Características clínicas de los atletas y controles.

	Controles (n=15)	Atletas (n=25)	p
Edad (años)	34,2 ± 4,3	38,9 ± 6,1	0,0185
Hombres (%)	100	100	NS
Superficie de área corporal (m <sup>2</sup> )	2,0 ± 0,1	1,9 ± 0,1	0,0031
Na (mEq/L)	142 ± 2	142 ± 3	0,44
Creatinina (mg/dL)	0,99 ± 0,11	0,98 ± 0,09	0,63
AST (U/L)	26 ± 7	29 ± 9	0,67
Hematocrito (%)	42 ± 3	43 ± 2	0,87
Ácido úrico (mg/dL)	5,2 ± 0,8	5,6 ± 0,9	0,17

Los datos se expresan como promedio ± desviación estándar.  
Análisis estadístico usando prueba de T-Student.

### Evaluación de IGF-1 y CT1 plasmático

A todos los sujetos se les tomó una muestra de sangre venosa mediante punción venosa directa de una vena antecubital por una enfermera capacitada. A todos los atletas se les tomó la muestra basal un mes antes de correr la maratón. La muestra post maratón se recolectó en la meta, dentro de los primeros 15 min de haber concluido la maratón. Todos los atletas corrieron y terminaron la maratón de 42 km. Los niveles plasmáticos de IGF-1 y CT1 se determinaron mediante ELISA (Abcam, USA). Cada muestra se analizó por duplicado y el valor medio se obtuvo utilizando una curva de calibración. Cuando hubo una variación de más del 10% entre los valores duplicados, las muestras se reanalizaron hasta cumplir el criterio de tener una variación inferior al 10%.

### Análisis estadístico

La distribución normal se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk. En el caso de las variables paramétricas se evaluaron mediante ANOVA seguido de Holm-Sidak's o T-Student dependiendo de la comparación de la cantidad de variables. En el caso de las variables no paramétricas se utilizó el test de Mann Whitney.

### Resultados:

Se incluyeron 25 atletas maratonistas y 15 hombres sanos sedentarios como controles. Todos los atletas finalizaron la maratón de Santiago sin presentar eventos adversos ni síntomas. Los atletas eran aproximadamente 4 años mayores que los controles y tenían una superficie corporal ligeramente superior. No se observaron diferencias en parámetros sanguíneos y bioquímicos generales (Tabla 1).

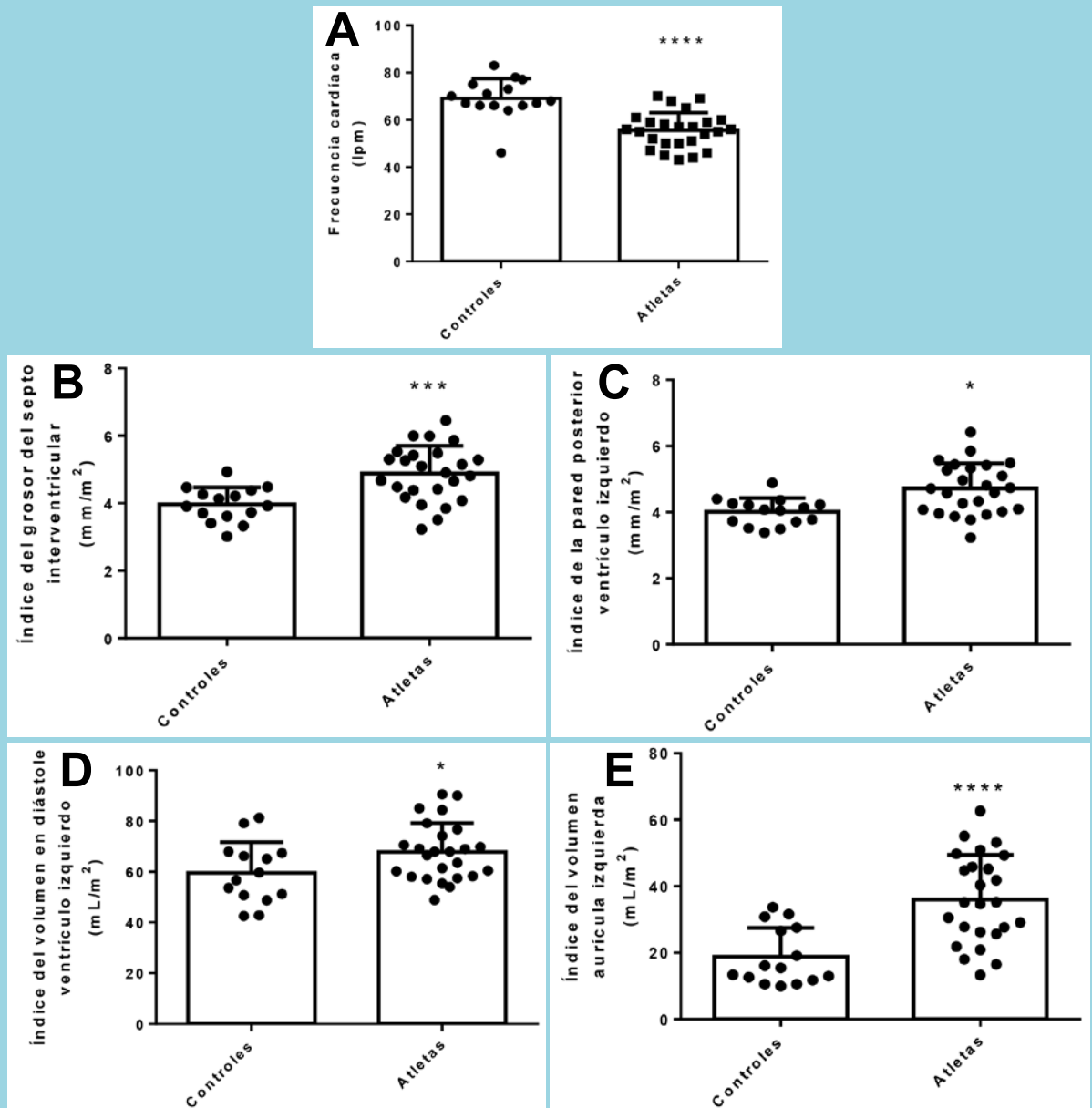
### Hipertrofia cardíaca en atletas

Los atletas tenían una frecuencia cardíaca basal inferior a los controles sedentarios (atletas=55,5 ± 7,6 vs controles=69,1 ± 8,4 l.p.m., p<0,0001) (Figura 1A). Al compararlos con los controles sedentarios, los atletas, presentaban hipertrofia cardíaca, evidenciada por un mayor grosor del septo interventricular corregido por la masa corporal (índice) (atletas=4,9 ± 0,8 vs controles=4,0 ± 0,5 mm/m<sup>2</sup>, p=0,0004) (Figura 1B), mayor índice de pared posterior del ventrículo izquierdo (atletas=4,7 ± 0,8 vs controles=4,0 ± 0,4 mm/m<sup>2</sup>, p=0,0176) (Figura 1C), mayor índice del volumen en diástole del ventrículo izquierdo (atletas=67,8 ± 11,4 vs controles=59,5 ± 12,2 mm/m<sup>2</sup>, p=0,0402) (Figura 1D), y mayor índice del volumen de la aurícula izquierda (atletas=36,1 ± 13,4 vs controles=18,9 ± 8,7 mm/m<sup>2</sup>, p<0,0001) (Figura 1E). Sin embargo, no se observó diferencias entre los atletas y los controles en el índice del volumen en sístole del ventrículo izquierdo (atletas=30,1 ± 7,0 vs controles=26,1 ± 6,3 mm/m<sup>2</sup>, p=0,0823).

### Niveles plasmáticos de CT1 pre y post maratón

Los niveles plasmáticos basales de la hormona pro-hipertrofica CT1 no presentaron diferencias entre los atletas y controles (atletas=187 ± 757 vs controles=60 ± 92 pg/mL, p=0,1321). Un atleta presentó valores inusualmente altos, pero sin afectar el análisis de los datos (Figura 2A). Al medir los niveles de CT1 al término de la maratón se observó que los niveles plasmáticos de CT1 no se modificaron de manera significativa (pre=187 ± 757 vs post=250 ± 1068 pg/mL, p=0,3720) (Figura 2B). Niveles plasmáticos de IGF-1 pre y post maratón. Los niveles plasmáticos basales del péptido pro-hiper-

FIGURA 1. Evaluación de la frecuencia cardíaca e hipertrofia cardíaca en controles y atletas.



(A) Se determinó la frecuencia cardíaca en condiciones de reposo en 15 controles sedentarios y 25 atletas. Se determinó la hipertrofia cardíaca a través de la evaluación de (B) índice del grosor del septo interventricular, (C) índice de la pared posterior del ventrículo izquierdo, (D) índice del volumen del ventrículo izquierdo en diástole, y (E) índice del volumen de la aurícula izquierda, en 15 controles sedentarios y 25 atletas. Los índices se calcularon dividiendo los valores por la superficie corporal de cada individuo. Valores corresponden al promedio  $\pm$  DS. Los datos se analizaron por T Student. \* $p < 0,05$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ; \*\*\*\* $p < 0,0001$ .

trófico IGF-1 no fueron diferentes entre atletas y controles (atletas =  $9,7 \pm 33,1$  vs controles =  $1,1 \pm 1,6$  ng/mL,  $p = 0,9375$ ). Al igual que en el caso de CT1, un atleta presentó valores inusualmente altos, pero tampoco afectó el análisis de los datos (Figura 2C). Los niveles plasmáticos de IGF-1 al término de la maratón tampoco

se modificaron de manera significativa (pre =  $9,7 \pm 33,1$  vs post =  $7,7 \pm 28,5$  pg/mL,  $p = 0,8531$ ) (Figura 2D).

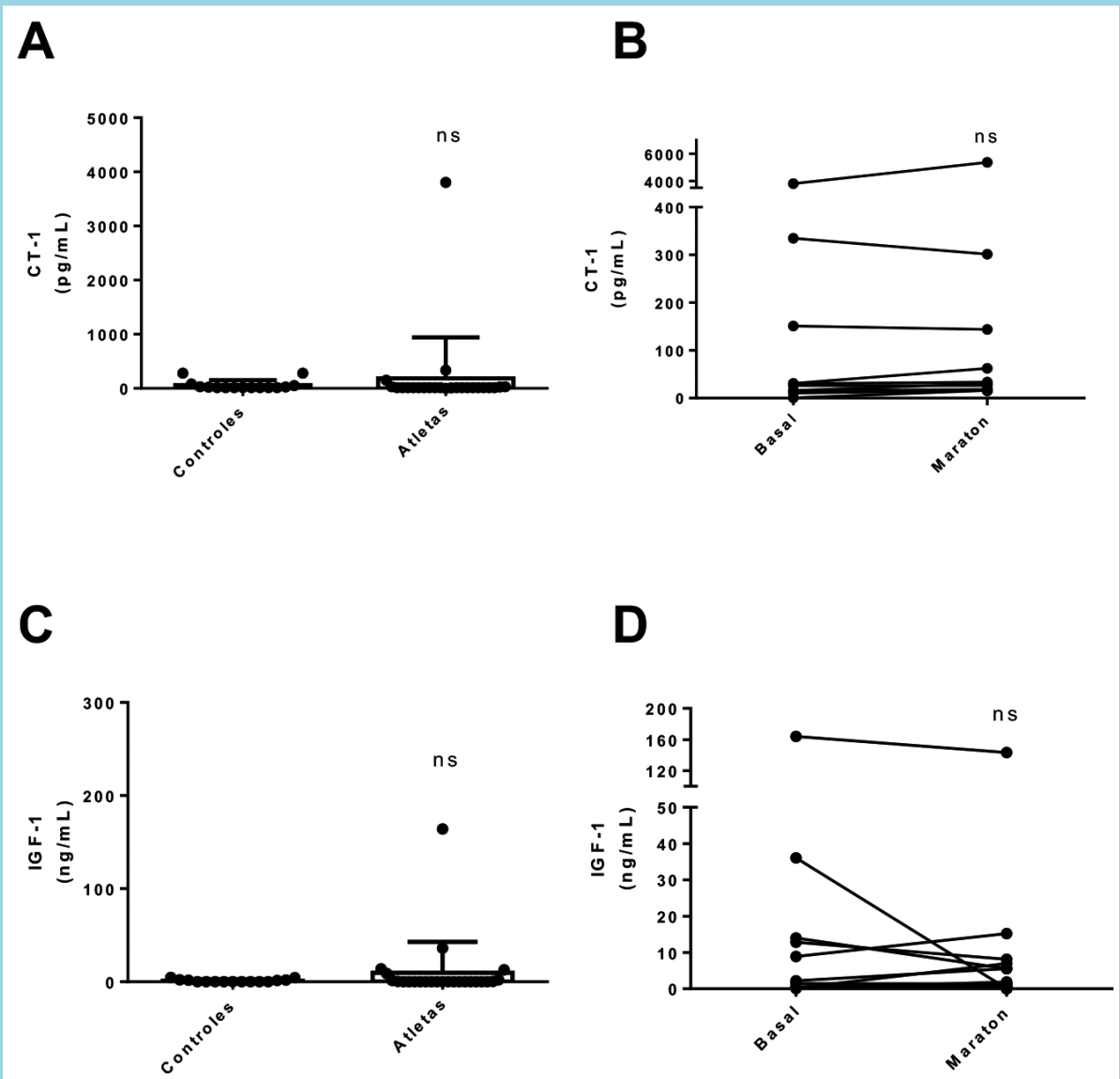
#### Correlaciones entre los niveles plasmáticos de CT1 e IGF-1 con hipertrofia cardíaca.

Al subcategorizar a los atletas en subgrupos que modi-





FIGURA 2. Niveles plasmáticos de cardiotrofina-1 (CT1) y del factor de crecimiento análogo a insulina-1 (IGF-1) basales e inmediatamente después de correr una maratón (42 km).



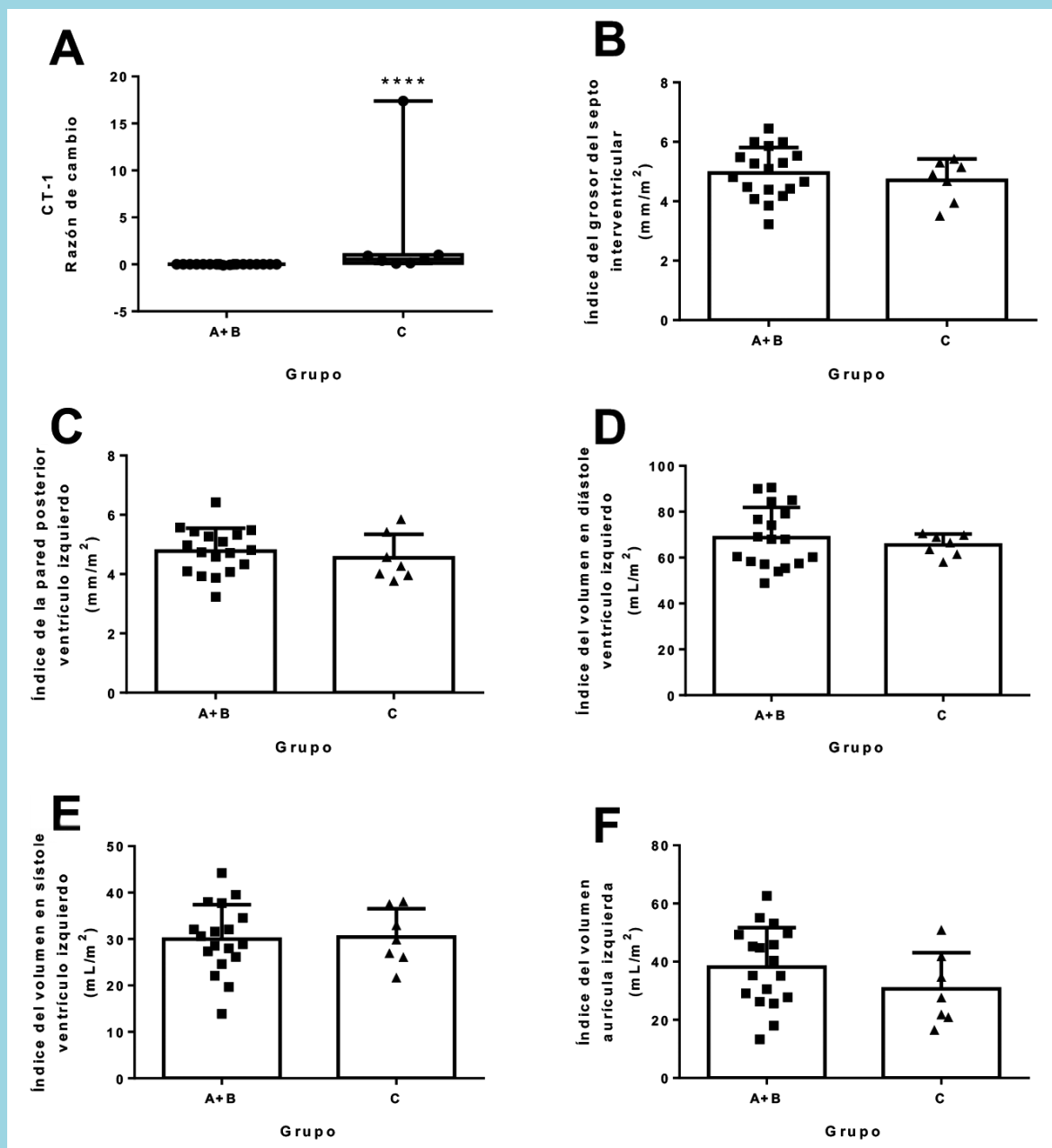
(A) Niveles de CT1 plasmático en 15 controles sedentarios y 25 atletas antes de correr la maratón. Los valores corresponden al promedio  $\pm$  DS. (B) Valores de CT1 en atletas antes y justo después de correr la maratón. (C) Niveles de IGF-1 plasmático en 15 controles sedentarios y 25 atletas antes de correr la maratón. Los valores corresponden al promedio  $\pm$  DS. (D) Valores de IGF-1 en atletas antes y justo después de correr la maratón. ns=no significativo por T-Student.

fican y no modifican los niveles plasmáticos de CT1 al correr la maratón, se observó que sólo 2 atletas redujeron (grupo A), 16 no modificaron (grupo B) y 7 atletas incrementaron (grupo C) los niveles plasmáticos de CT1. Por el bajo número de individuos en el grupo A, los análisis se realizaron uniendo los grupos A y B (Figura 3A). Al analizar los diferentes parámetros de hi-

peretrofia cardíaca comparando los grupos A+B versus el grupo C, se observó que los índices del grosor del septo interventricular (A+B=4,9  $\pm$  0,9 vs C=4,7  $\pm$  0,7 mm/m<sup>2</sup>, p=0,5901) (Figura 3B), pared posterior del ventrículo izquierdo (A+B=4,8  $\pm$  0,8 vs C=4,6  $\pm$  0,8 mm/m<sup>2</sup>, p=0,4047) (Figura 3C), volumen en diástole del ventrículo izquierdo (A+B=68,7  $\pm$  13,2 vs C=65,6  $\pm$  4,8 mm/



FIGURA 3. Correlación entre el cambio de los niveles de la cardiotrofina-1 (CT1) inducido por ejercicio y el remodelado cardíaco.



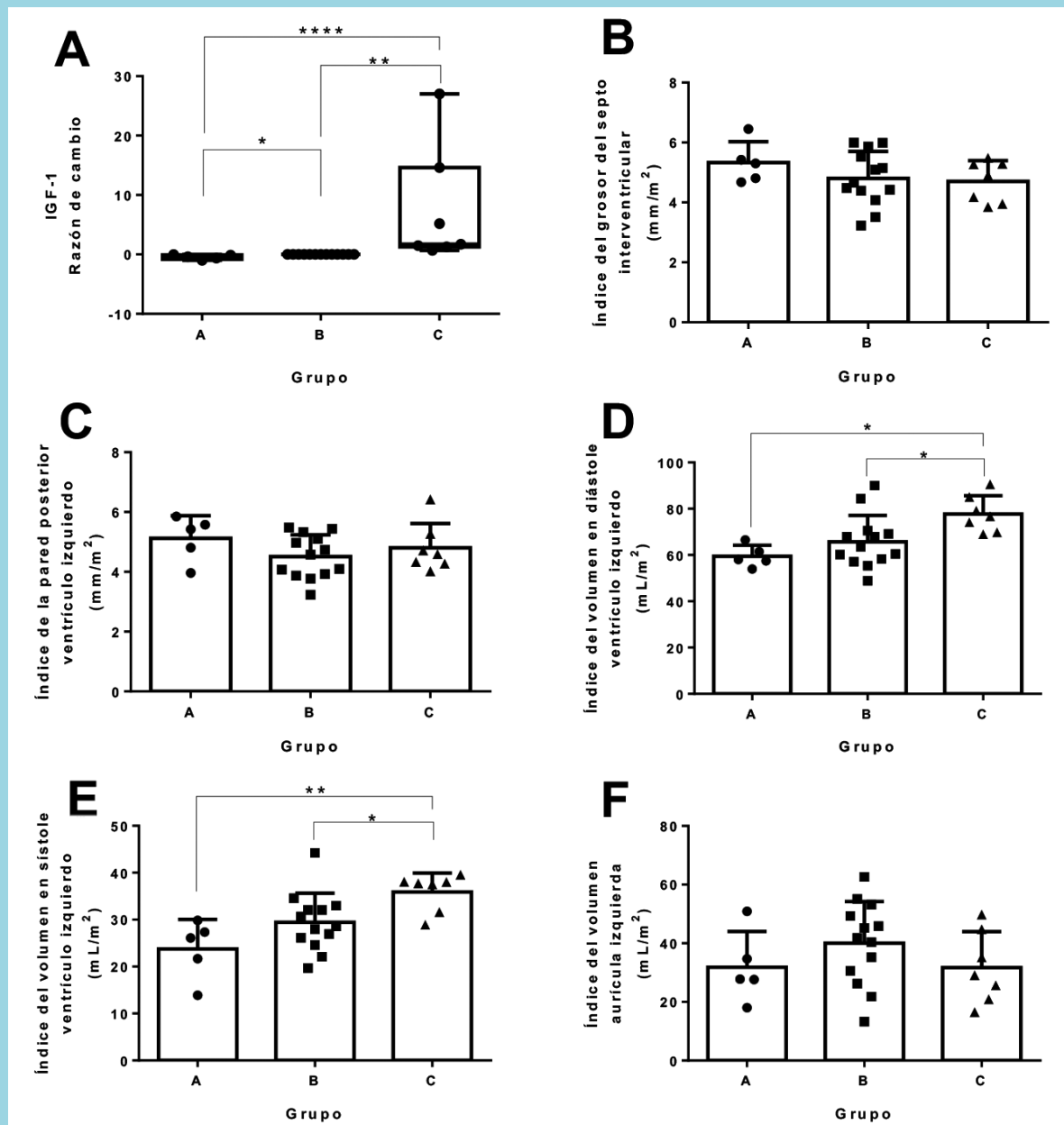
(A) Estratificación de los subgrupos según el cambio de los niveles de CT1 inducido por la maratón expresados como razón de cambio [(CT1 post maratón – CT1 pre maratón) / CT1 pre maratón]. Grupo A: Disminución (n=2); Grupo B: Sin cambios (n=16); y Grupo C: Aumento de los niveles plasmáticos de CT1 (n=7). (B) Índice del grosor del septo interventricular. (C) Índice del diámetro de la pared posterior del ventrículo izquierdo. (D) Índice del volumen del ventrículo izquierdo en diástole. (E) Índice del volumen del ventrículo izquierdo en sístole. (F) Índice del volumen de la aurícula izquierda. Los índices se calcularon dividiendo los valores por la superficie corporal de cada individuo. Los valores corresponden al promedio  $\pm$  DS. Los datos se analizaron usando Mann Whitney. \*\*\*\* $p < 0,0001$ .

m<sup>2</sup>,  $p=0,8973$ ) (Figura 3D), volumen en sístole del ventrículo izquierdo (A+B=30,0  $\pm$  7,4 vs C=30,5  $\pm$  6,1 mm/m<sup>2</sup>,  $p>0,9999$ ) (Figura 3E), y volumen de la aurícula izquierda (A+B=38,2  $\pm$  13,5 vs C=30,6  $\pm$  12,5 mm/m<sup>2</sup>,

$p<0,1896$ ) (Figura 3F), eran similares en ambos grupos. Al realizar el mismo análisis, pero ahora subcategorizando según la variación de los niveles de IGF-1, se observó que 5 atletas redujeron (grupo A), 13 no modi-



FIGURA 4. Correlación entre el cambio de los niveles del factor de crecimiento análogo a la insulina-1 (IGF-1) inducido por ejercicio y el remodelado cardíaco.



(A) Estratificación de los subgrupos según el cambio de los niveles de IGF-1 inducido por la maratón expresados como razón de cambio [(IGF-1 post maratón - IGF-1 pre maratón) / IGF-1 pre maratón]. Grupo A: Disminución (n=5); Grupo B: Sin cambios (n=13); y Grupo C: Aumento de los niveles plasmáticos de IGF-1 (n=7). (B) Índice del grosor del septo interventricular. (C) Índice del diámetro de la pared posterior del ventrículo izquierdo. (D) Índice del volumen del ventrículo izquierdo en diástole. (E) Índice del volumen del ventrículo izquierdo en sístole. (F) Índice del volumen de la aurícula izquierda. Los índices se calcularon dividiendo los valores por la superficie corporal de cada individuo. Los valores corresponden al promedio  $\pm$  DS. Los datos se analizaron usando Anova de una vía seguido por un Holm-Sidak's post-test. \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\*\* $p < 0,0001$ .

ficaron (grupo B) y 7 atletas incrementaron (grupo C) los niveles plasmáticos de IGF-1 (Figura 4A). Al analizar los diferentes parámetros de hipertrofia cardíaca en los grupos A, B y C, se observó que los índices del

grosor del septo interventricular (A=5,3  $\pm$  0,7; B=4,8  $\pm$  0,9; y C=4,7  $\pm$  0,7 mm/m<sup>2</sup>,  $p=0,3776$ ) (Figura 4B), pared posterior del ventrículo izquierdo (A=5,1  $\pm$  0,8; B=4,5  $\pm$  0,7; y C=4,8  $\pm$  0,8 mm/m<sup>2</sup>,  $p=0,2704$ ) (Figura



ra 4C), y volumen de la aurícula izquierda ( $A=31,8 \pm 12,2$ ;  $B=40,1 \pm 14,2$ ;  $C=31,7 \pm 12,2$  mm/m<sup>2</sup>;  $p=0,8973$ ) (Figura 4F), eran similares en ambos grupos. Sin embargo, mayores incrementos en niveles de IGF-1 por la maratón se asociaron con incrementos en los índices de volumen diastólico del ventrículo izquierdo ( $A=59,5 \pm 4,8$ ;  $B=65,7 \pm 11,4$ ;  $C=77,8 \pm 7,9$  mm/m<sup>2</sup>, A vs C  $p=0,0111$ ; B vs C  $p=0,0272$ ) (Figura 4D), y volumen sistólico del ventrículo izquierdo ( $A=23,8 \pm 6,3$ ;  $B=29,4 \pm 6,2$ ;  $C=35,9 \pm 4,0$  mm/m<sup>2</sup>; A vs C  $p=0,0045$ ; B vs C  $p=0,0473$ ) (Figura 4E).

Estos resultados muestran que el aumento de los niveles de IGF-1 por la maratón, pero no los de CT1, se asocian con un incremento de los volúmenes del ventrículo izquierdo en atletas.

### Discusión:

El ejercicio moderado es considerado un elemento clave para mantener la salud cardiovascular<sup>1</sup> y una herramienta importante para la prevención secundaria en pacientes con enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca crónica<sup>10</sup>. Las guías estadounidenses y europeas actuales sugieren realizar 150 minutos por semana de ejercicio moderado o 75 minutos por semana de ejercicio vigoroso para todos los adultos físicamente capaces. Sin embargo, un grupo creciente de personas realiza 20 o más horas de ejercicio intenso por semana. Estas personas presentan múltiples cambios adaptativos del corazón que colectivamente se llaman corazón de atleta<sup>3</sup>. Este proceso de remodelado es una adaptación a la condición de sobrecarga y en la mayoría de los casos se considera una condición reversible y benigna<sup>11</sup>. Los atletas incluidos en este estudio poseían un fenotipo corazón de atleta ya que presentaban una reducción de la frecuencia e hipertrofia cardíacas.

### IGF-1 y ejercicio en humanos

El aumento de la expresión cardíaca de IGF-1 se ha asociado con el desarrollo de hipertrofia benigna de los cardiomiocitos debido al ejercicio<sup>12</sup>. Se ha descrito que atletas que presentan hipertrofia cardíaca poseen niveles basales incrementados de IGF-1 en sangre periférica<sup>13</sup> y en sangre obtenida del seno coronario<sup>14</sup>. En este trabajo no se detectaron diferencias en los niveles basales de IGF-1 en atletas y en controles sedentarios. Probablemente, esta discrepancia podría deberse a la diferencia de edad entre ambos grupos. Con el aumento de la edad, la secreción de hormona del crecimiento disminuye<sup>15</sup>, siendo casi indetectable en pacientes ma-

yores de 60 años<sup>15</sup>. Teniendo en cuenta que la producción hepática de IGF-1 está regulada por la hormona de crecimiento, los niveles de IGF-1 también disminuyen con la edad<sup>16</sup>. Disminuciones de los niveles de IGF-1 se observan ya desde los 30 años<sup>16</sup>. Debido a que los atletas eran 4 años mayores que los controles, esta mayor edad podría enmascarar un posible aumento de los niveles de IGF-1 en los atletas.

Se ha observado que, en individuos sanos, el ejercicio moderado de 30 minutos en un cicloergómetro, incrementa los niveles de IGF-1 plasmático, medido inmediatamente al término de la actividad física<sup>17</sup>. El mismo aumento se observa en atletas que practican ciclismo. En estos atletas, el aumento del IGF-1 es mayor mientras mayor es la hipertrofia cardíaca<sup>18</sup>. Además, este aumento sería más elevado en atletas que practican ejercicio tipo fuerza respecto de aquellos que practican ejercicio tipo "endurance"<sup>19</sup>. Sin embargo, esta respuesta no parece ser general. En adolescentes, 2 horas de ejercicio tipo "endurance" reduce los niveles plasmáticos de IGF-1<sup>20</sup>. Esta misma reducción en los niveles plasmáticos de IGF-1 se ha observado en individuos sedentarios que realizan una caminata de 100 k<sup>21</sup>. Esta variabilidad puede deberse, entre otros factores, al tipo de alimentación que tienen los individuos. En general, las dietas bajas en calorías y baja en proteínas disminuyen los niveles plasmáticos de IGF-1 después de realizar ejercicio<sup>22</sup>. Esta variabilidad en los resultados también lo observamos en nuestra población. Al correr la maratón, los atletas se podían agrupar en aquellos que disminuyeron, mantuvieron o aumentaron los niveles plasmáticos de IGF-1. Nuestros resultados, al igual que lo descrito en la literatura, muestran que el ejercicio no es el único factor que está involucrado en el aumento del IGF-1 por el ejercicio.

IGF-1 es considerado una de las hormonas claves responsables de la inducción de hipertrofia cardíaca fisiológica<sup>12</sup>. Varios modelos de ratones transgénicos han demostrado que la señalización de IGF-1 es fundamental para el crecimiento fisiológico del corazón. La sobreexpresión de IGF-1 en el corazón da como resultado un crecimiento cardíaco con una función cardíaca conservada o mejorada<sup>23</sup>. Además, la sobreexpresión del receptor de IGF-1 en los cardiomiocitos también induce un aumento de su tamaño, los protege de la apoptosis y mejoran la función sistólica<sup>24</sup>. Los efectos hipertróficos de IGF-1 también se pueden observar en cardiomiocitos humanos<sup>25</sup>. Nuestros resultados muestran que los atletas que aumentan los niveles plasmáticos de IGF-1 por



el ejercicio presentan un mayor volumen ventricular en sístole y en diástole, respecto a los que no aumentan o disminuyen sus niveles de IGF-1. Estos resultados sugieren que los atletas que aumentan sus niveles de IGF-1 plasmático podrían tener una mejor adaptación al ejercicio que aquellos que no lo hacen. Mayores volúmenes ventriculares podrían estar relacionados con una mejora en la función de eyección, la que sería necesaria para compensar el mayor trabajo cardíaco durante el ejercicio.

### **CT1 en clínica y en modelos experimentales**

Usando modelos experimentales animales, se ha demostrado que CT1 es el inductor de hipertrofia más potente de la familia de citoquinas IL-6. CT1 induce un aumento en la longitud de los cardiomiocitos sin un cambio significativo en el grosor<sup>26</sup>. Además, los cardiomiocitos estimulados con CT1 muestran un ensamblaje de unidades sarcoméricas en serie (hipertrofia excéntrica) en lugar de en paralelo (hipertrofia concéntrica)<sup>26</sup>. La expresión génica de CT1 auricular y ventricular están aumentadas en la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) experimental<sup>27</sup>. En pacientes con miocardiopatía dilatada e ICC, los niveles plasmáticos de CT1 se correlacionan con el índice de masa del ventrículo izquierdo<sup>28</sup>. En estos pacientes los niveles disminuidos de CT1 se correlacionan con el éxito en una terapia de resincronización cardíaca y con menor ocurrencia de eventos clínicos adversos<sup>29</sup>. Estos datos sugieren que CT1 tiene un papel importante en la remodelación patológica del ventrículo izquierdo, y no participaría en la hipertrofia cardíaca inducida por ejercicio. Al respecto, no existe información sobre el efecto del ejercicio en los niveles plasmáticos de CT1 en humanos. En rata se ha descrito que el ejercicio incrementa los niveles de CT1 en el corazón, y este aumento es mayor a mayor intensidad del ejercicio<sup>30</sup>. Sin embargo, también en rata, se ha descrito que los niveles plasmáticos de CT1 disminuyen al realizar ejercicio en treadmill y al nadar<sup>31</sup>. Nuestros resultados muestran que, a diferencia de la respuesta heterogénea del IGF-1, correr la maratón indujo mayoritariamente la mantención o el aumento de los niveles plasmáticos de CT1. Interesantemente, al hacer el mis-

mo análisis que el realizado con el IGF-1, el aumento de los niveles plasmáticos de CT1 no se correlacionó con aumentos en parámetros de hipertrofia ni de volúmenes ventriculares de los atletas. Este resultado es concordante con el hecho que CT1 no estaría implicada en el remodelado cardíaco fisiológico asociado al ejercicio intenso y repetitivo.

### **Limitaciones:**

Este estudio incluyó un bajo número de atletas y controles; sin embargo, es el primero que muestra la existencia de una correlación entre los niveles post-ejercicio de IGF-1 y la hipertrofia observada en los atletas. Se requiere un número mayor de estudios similares para dilucidar los mecanismos responsables de la generación del “corazón de atleta”.

La alta dispersión observada en las muestras puede ser un reflejo de la alta diversidad de los atletas. Aunque todos eran hombres y realizaron el mismo ejercicio, correr la maratón, estos atletas tenían variados niveles de entrenamiento previo, de edad y de condición física.

Otra limitación es la diferencia de edad que existió entre el grupo control y los atletas. El grupo control es 4,7 años más joven que el grupo de atletas. Esta diferencia puede ser importante ya que los niveles basales de IGF-1 disminuyen con la edad 15. Sin embargo, uno de los aspectos relevantes de este trabajo se enfoca a los efectos del ejercicio sobre los niveles plasmáticos de IGF-1. En este caso, lo que observamos es que el ejercicio no induce en todos los atletas un aumento de los niveles de IGF-1. En los que sí se observa un aumento es en la magnitud de la hipertrofia cardíaca.

### **Conclusión:**

Nuestros resultados indican que el correr la maratón incrementa los niveles de IGF 1 en un grupo de atletas y este aumento estaría asociado con mayores volúmenes ventriculares. Este fenómeno sería específico para IGF-1, ya que CT1, un inductor de hipertrofia cardíaca patológica, no tiene el mismo efecto. Estos resultados refuerzan el papel que tendría el IGF-1 en la generación del remodelado adaptativo del corazón al ejercicio.



## Referencias

- MORRIS JN, HEADY JA, RAFFLE PA, ROBERTS CG, PARKS JW. Coronary heart-disease and physical activity of work. *Lancet* 1953;262:1053-7.
- TRIVAX JE, MCCULLOUGH PA. Phidippides cardiomyopathy: a review and case illustration. *Clin Cardiol* 2012;35:69-73.
- D'ANDREA A, FORMISANO T, RIEGLER L, SCARAFILE R, AMERICA R, MARTONE F, et al. Acute and Chronic Response to Exercise in Athletes: The "Supernormal Heart". *Adv Exp Med Biol* 2017;999:21-41.
- WRIGHT S, SASSON Z, GRAY T, CHELVANATHAN A, ESFANDIARI S, DIMITRY J, et al. Left atrial phasic function interacts to support left ventricular filling during exercise in healthy athletes. *J Appl Physiol* (1985) 2015;119:328-33.
- WESTERMEIER F, BUSTAMANTE M, PAVEZ M, GARCIA L, CHIONG M, OCARANZA MP, et al. Novel players in cardioprotection: Insulin like growth factor-1, angiotensin-(1-7) and angiotensin-(1-9). *Pharmacol Res* 2015;101:41-55.
- OBRADOVIC M, ZAFIROVIC S, SOSKIC S, STANIMIROVIC J, TRPKOVIC A, JEVREMOVIC D, et al. Effects of IGF-1 on the Cardiovascular System. *Curr Pharm Des* 2019;25:3715-25.
- ZHU L, LI C, LIU Q, XU W, ZHOU X. Molecular biomarkers in cardiac hypertrophy. *J Cell Mol Med* 2019;23:1671-7.
- CALABRO P, LIMONGELLI G, RIEGLER L, MADDALONI V, PALMIERI R, GOLIA E, et al. Novel insights into the role of cardiotrophin-1 in cardiovascular diseases. *J Mol Cell Cardiol* 2009;46:142-8.
- MITCHELL C, RAHKO PS, BLAUWET LA, CANADAY B, FINSTUEN JA, FOSTER MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:1-64.
- LAWLER PR, FILION KB, EISENBERG MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2011;162:571-84 e2.
- PELLICCIA A, KINOSHITA N, PISICCHIO C, QUATTRINI F, DIPAOLO FM, CIARDO R, et al. Long-term clinical consequences of intense, uninterrupted endurance training in olympic athletes. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1619-25.
- TAO L, BEI Y, ZHANG H, XIAO J, LI X. Exercise for the heart: signaling pathways. *Oncotarget* 2015;6:20773-84.
- ZEBROWSKA A, WASKIEWICZ Z, ZAJAC A, GASIOR Z, GALBO H, LANGFORT J. IGF-1 response to arm exercise with eccentric and concentric muscle contractions in resistance-trained athletes with left ventricular hypertrophy. *Int J Sports Med* 2013;34:116-22.
- NERI SERNERI GG, BODDI M, MODESTI PA, CECIONI I, COPPO M, PADELETTI L, et al. Increased cardiac sympathetic activity and insulin-like growth factor-I formation are associated with physiological hypertrophy in athletes. *Circ Res* 2001;89:977-82.
- CORPAS E, HARMAN SM, PINEYRO MA, ROBERSON R, BLACKMAN MR. Continuous subcutaneous infusions of growth hormone (GH) releasing hormone 1-44 for 14 days increase GH and insulin-like growth factor-I levels in old men. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:134-8.
- CORPAS E, HARMAN SM, BLACKMAN MR. Human growth hormone and human aging. *Endocr Rev* 1993;14:20-39.
- BANG P, BRANDT J, DEGERBLAD M, ENBERG G, KAIJSER L, THOREN M, et al. Exercise-induced changes in insulin-like growth factors and their low molecular weight binding protein in healthy subjects and patients with growth hormone deficiency. *Eur J Clin Invest* 1990;20:285-92.
- ZEBROWSKA A, GASIOR Z, LANGFORT J. Serum IGF-I and hormonal responses to incremental exercise in athletes with and without left ventricular hypertrophy. *J Sports Sci Med* 2009;8:67-76.
- KHALID K, SZEWCZYK A, KISZALKIEWICZ J, MIGDALSKA-SEK M, DOMANSKA-SENDEROWSKA D, BRZEZIANSKI M, et al. Type of training has a significant influence on the GH/IGF-1 axis but not on regulating miRNAs. *Biol Sport* 2020;37:217-28.
- ELIAKIM A, BRASEL JA, MOHAN S, WONG WL, COOPER DM. Increased physical activity and the growth hormone-IGF-I axis in adolescent males. *Am J Physiol* 1998;275:R308-14.
- KIM T, CHANG JS, KIM H, LEE KH, KONG ID. Intense Walking Exercise Affects Serum IGF-1 and IGF1BP3. *J Lifestyle Med* 2015;5:21-5.
- FONTANA L, KLEIN S, HOLLOSZY JO. Long-term low-protein, low-calorie diet and endurance exercise modu-



- late metabolic factors associated with cancer risk. *Am J Clin Nutr* 2006;84:1456-62.
23. REISS K, CHENG W, FERBER A, KAJSTURA J, LI P, LI B, et al. Overexpression of insulin-like growth factor-1 in the heart is coupled with myocyte proliferation in transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996;93:8630-5.
24. MCMULLEN JR, SHIOI T, HUANG WY, ZHANG L, TARNAVSKI O, BISPING E, et al. The insulin-like growth factor 1 receptor induces physiological heart growth via the phosphoinositide 3-kinase(p110alpha) pathway. *J Biol Chem* 2004;279:4782-93.
25. SANCHEZ-AGUILERA P, LOPEZ-CRISOSTO C, NORAMBUENA-SOTO I, PENANNEN C, ZHU J, BOMER N, et al. IGF-1 boosts mitochondrial function by a Ca(2+) uptake-dependent mechanism in cultured human and rat cardiomyocytes. *Front Physiol* 2023;14:1106662.
26. WOLLERT KC, TAGA T, SAITO M, NARAZAKI M, KISHIMOTO T, GLEMBOTSKI CC, et al. Cardiotrophin-1 activates a distinct form of cardiac muscle cell hypertrophy. Assembly of sarcomeric units in series VIA gp130/leukemia inhibitory factor receptor-dependent pathways. *J Biol Chem* 1996;271:9535-45.
27. JOUGASAKI M, TACHIBANA I, LUCHNER A, LESKINEN H, REDFIELD MM, BURNETT JC, JR. Augmented cardiac cardiotrophin-1 in experimental congestive heart failure. *Circulation* 2000;101:14-7.
28. TSUTAMOTO T, WADA A, MAEDA K, MABUCHI N, HAYASHI M, TSUTSUI T, et al. Relationship between plasma level of cardiotrophin-1 and left ventricular mass index in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1485-90.
29. LIMONGELLI G, ROSELLI T, PACILEO G, CALABRO P, MADDALONI V, MASARONE D, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on cardiotrophin-1 circulating levels in patients with heart failure. *Intern Emerg Med* 2014;9:43-50.
30. SABOURI M, NOROUZI J, ZAREI Y, SANGANI MH, HOOSHMAND MOGHADAM B. Comparing High-Intensity Interval Training (HIIT) and Continuous Training on Apelin, APJ, NO, and Cardiotrophin-1 in Cardiac Tissue of Diabetic Rats. *J Diabetes Res* 2020;2020:1472514.
31. CHEN KC, HSIEH CL, PENG CC, PENG RY. Exercise rescued chronic kidney disease by attenuating cardiac hypertrophy through the cardiotrophin-1 -> LIFR/gp 130 -> JAK/STAT3 pathway. *Eur J Prev Cardiol* 2014;21:507-20.



## Dolor tóraco-abdominal: “Si miras el corazón, encontrarás la razón”. Serie de casos

Julia Alegria<sup>1</sup>, Francisca Aliaga<sup>2</sup>, Bastián Lara<sup>2</sup>, Pablo González<sup>2</sup>, José Luis Winter<sup>3</sup>.

1. Servicio de TC-RM, División Imágenes Torácicas, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

2. Departamento de Radiología, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

3. Departamento de Enfermedades Cardiovasculares, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

Financiamiento: No hubo ningún tipo de financiamiento.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

Recibido el 21 de junio 2023 / Aceptado el 10 de agosto 2023.

Rev Chil Cardiol 2023; 42: 102-106

La isquemia miocárdica es un fenómeno secundario a la perfusión insuficiente del músculo cardíaco que en algunos casos puede ocurrir de forma aguda llevando a la necrosis celular y constituyendo el infarto agudo al miocardio (IAM). A pesar de que el diagnóstico de IAM es principalmente clínico, en ciertos casos en que no se sospeche de forma activa por presentar síntomas no típicos de isquemia miocárdica, el diagnóstico puede sugerirse por la Tomografía Computada (TC), que puede mostrar hallazgos sugerentes de IAM. A continuación, se comunica una serie de 4 casos clínicos con diagnóstico imagenológico incidental de IAM.

### Thoracic and abdominal pain, if you look at the heart you may find its cause: a case series.

Myocardial ischemia is secondary to myocardial under perfusion. It can develop acutely leading to cell necrosis and myocardial infarction (AMI), or have a chronic course. Though the diagnosis of AMI is mainly clinical, in certain cases the symptoms may be atypical and the diagnosis can be suggested by images such as Computed Tomography (CT). Herein we report a series of 4 clinical cases with diagnosis of AMI following incidental CT imaging. There was an abdominal pain in 3 patients and a cervical pain in the remaining one. CT scan showed a hypodense myocardial image. The final diagnosis was confirmed by the appropriate laboratory and angiographic methods.

**Keywords:** myocardial ischemia; computed tomography; abdominal pain; cervical pain.





El infarto agudo al miocardio (IAM) es una de las principales causas de muerte en el mundo. En los últimos años, gracias a progresivos avances en el tratamiento, se ha logrado disminuir la mortalidad hospitalaria en forma significativa, sobre todo en pacientes sometidos a terapias de reperfusión precoz. Ante lo anterior, es de suma importancia su sospecha y diagnóstico precoz<sup>1</sup>. Sin embargo, dado a sus múltiples presentaciones clínicas, muchas veces su diagnóstico se retrasa, siendo el dolor abdominal epigástrico inicial uno de los motivos de consulta más desafiantes para el correcto diagnóstico.

La Angiografía por tomografía axial computarizada (AngioTC) coronaria está indicada en pacientes de riesgo intermedio que se presentan en urgencia por dolor torácico de posible origen cardíaco<sup>1</sup>.

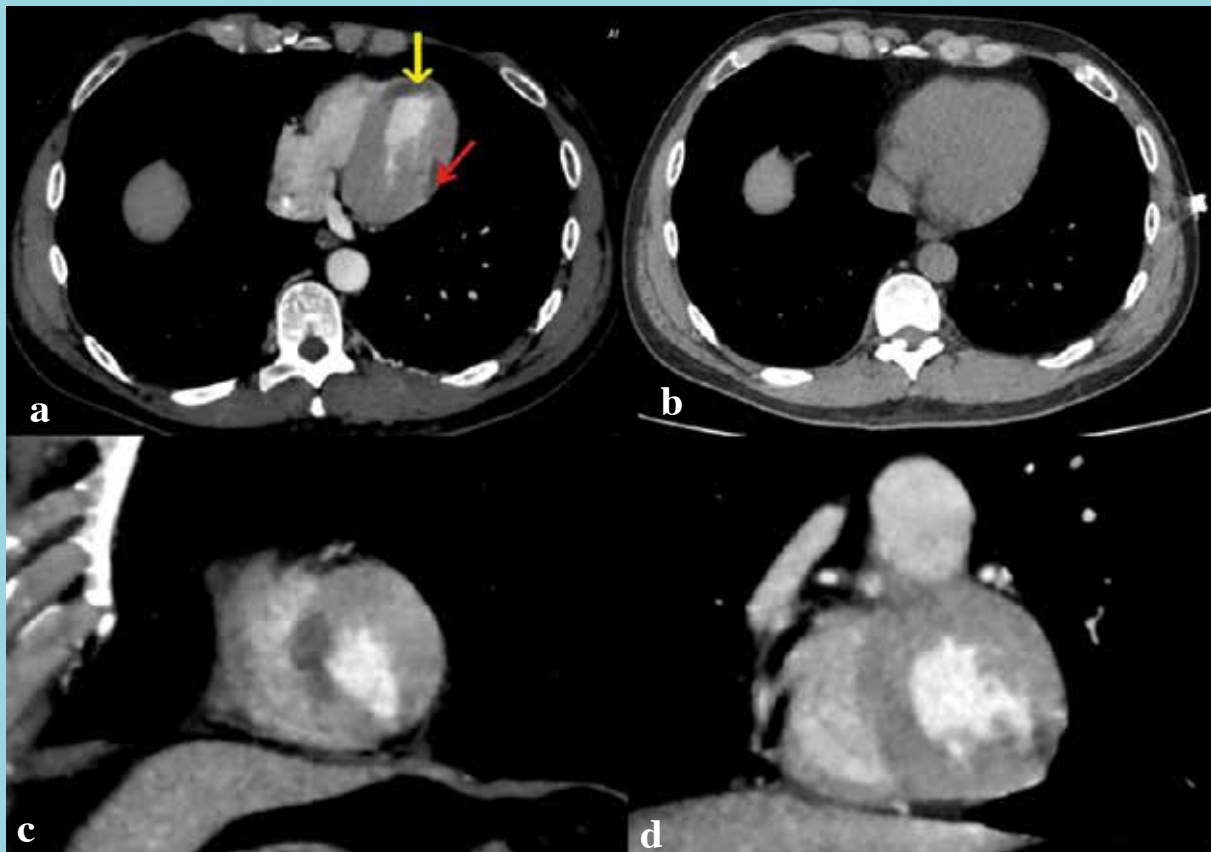
Se presentan cuatro casos clínicos con diagnóstico in-

cidental de IAM en TC solicitada por otros motivos de consulta, siendo posteriormente confirmada mediante exámenes de laboratorio y electrocardiograma.

#### Caso 1:

Paciente de sexo masculino de 49 años, sin antecedentes mórbidos, consultó por dolor cervical izquierdo con irradiación a brazo ipsilateral de 48 horas de evolución. Un AngioTC de cuello evidenció una disección de la arteria carótida interna (ACI) izquierda. Un AngioTC de tórax efectuado por la sospecha de síndrome aórtico agudo mostró la presencia de hipodensidades en el septo interventricular a nivel del ápex, pared anterior y pared lateral, con distribución vascular sugerentes de infarto (Figura 1). Se completó estudio que confirmó el diagnóstico de infarto en el territorio de la descendente anterior (DA) y circunfleja.

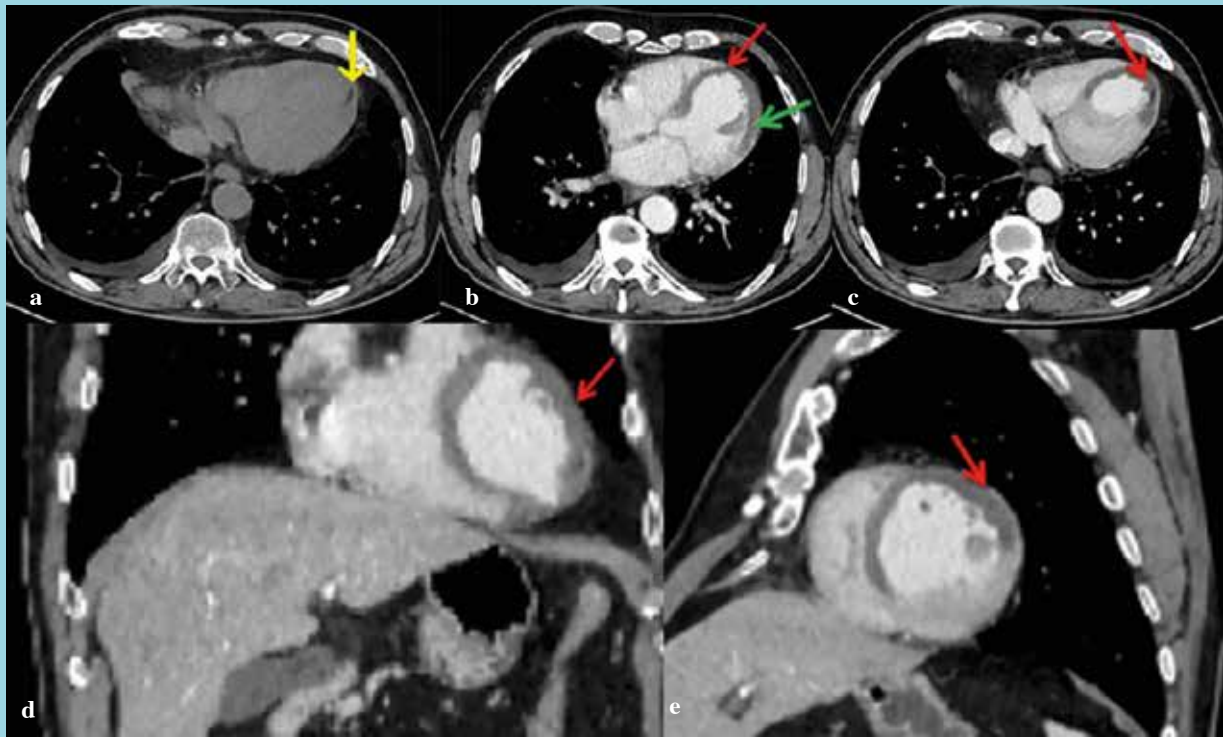
FIGURA 1: TC de tórax con contraste intravenoso (CIV) (a, c y d) y sin CIV (b).



a) Menor impregnación del CIV a nivel del ápex en el septo interventricular (flecha amarilla) y pared lateral del ventrículo izquierdo (flecha roja), que al comparar con la imagen b) se evidencia que no corresponde a sustitución adiposa. c) y d) reconstrucciones en el eje corto que confirman hipodensidades miocárdicas desde endocardio a epicardio en c) región apical del septum IV y pared anterior y d) pared lateral del VI, con una distribución vascular sugerentes de infarto agudo al miocardio.



FIGURA 2: TC de Abdomen sin contraste (a) y con contraste (b, c, d, e).



a) Grasa subendocárdica en pared lateral del ventrículo izquierdo (flecha amarilla), que representa IAM previo. b, c, d, e) Hipodensidad en pared lateral, septal y anterior de ventrículo izquierdo (flecha roja) con distribución vascular e hipodensidad en músculo papilar (flecha verde), indicadores de IAM.

**Caso 2:**

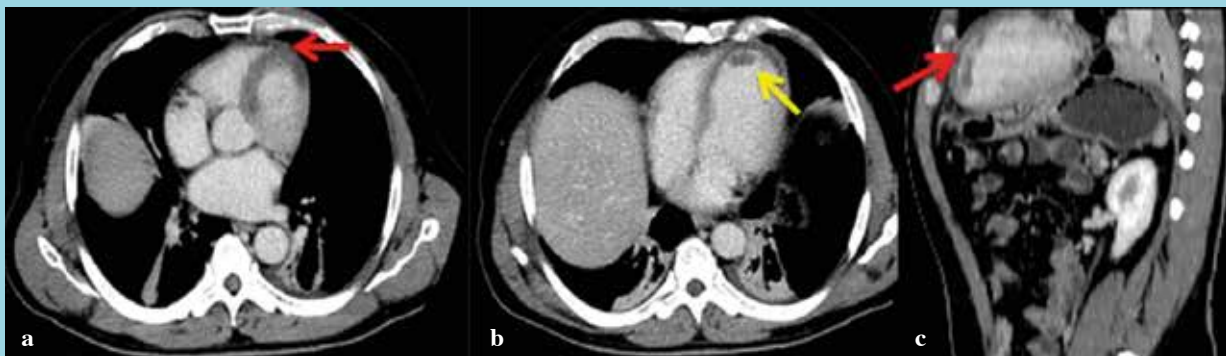
Paciente de sexo masculino de 84 años, con antecedentes de Diabetes Mellitus 2 (DM2), consultó por cuadro de dolor abdominal intenso epigástrico con sospecha de pancreatitis aguda. En un TC de abdomen y pelvis, en las imágenes de la parte inferior del tórax se logró iden-

tificar hallazgos compatibles con un extenso infarto en el territorio de la arteria DA (Figura 2).

**Caso 3:**

Paciente sexo femenino de 62 años, con antecedentes de DM2 y fibrilación auricular, consultó por cuadro de do-

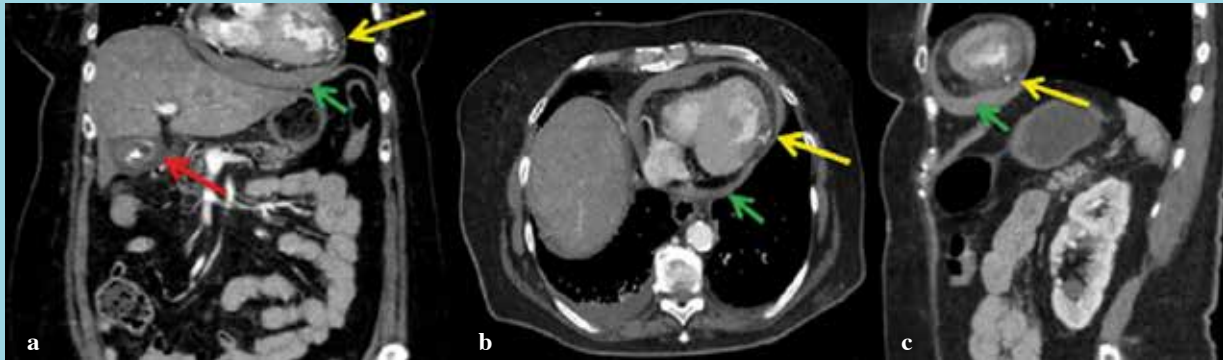
FIGURA 3:



Defecto en el realce en el segmento anteroseptal de la pared del ventrículo izquierdo sugerente de infarto miocárdico (flecha roja). En el ápex del ventrículo izquierdo se evidencia un defecto de llene sugerente de trombo (flecha amarilla).



FIGURA 4:



Hipodensidad y rotura de la pared inferolateral del ventrículo izquierdo (flecha amarilla). Derrame pericárdico de contenido hemático (flecha verde). Vesícula de pared fina asociado a edema perivesicular con cálculo en su interior (flecha roja).

lor abdominal, asociado a vómitos. Un TC de abdomen evidenció hipodensidad en segmento anteroseptal del ventrículo izquierdo, sugerente de IM, sin otros hallazgos patológicos en imágenes abdominales (Figura 3).

#### Caso 4:

Paciente de sexo femenino de 83 años con antecedentes de HTA, consultó por cuadro de dolor abdominal en hemiabdomen superior. Un TC de abdomen y pelvis evidenció hipodensidad y rotura de la pared inferolateral del ventrículo izquierdo asociado a hemopericardio (Figura 4).

#### Discusión:

El síndrome coronario agudo sigue siendo un diagnóstico frecuente en las unidades de urgencia. Pese a que la mayoría de los pacientes consulta por dolor torácico o disnea, el malestar abdominal puede ser el principal o incluso el único síntoma referido por el paciente, especialmente en mujeres y adultos mayores.

Dentro de los principales diagnósticos frente a un dolor torácico encontramos patologías tan diversas como neumonía, embolia pulmonar, necrosis de la grasa epi pericárdica, fracturas costales, pericarditis e infarto agudo al miocardio. Algunas de estas entidades, como la necrosis grasa epi pericárdica, neumonías basales o el infarto agudo al miocardio, pueden tener como manifestación el malestar en la región abdominal<sup>1,2</sup>. La irritación de la pleura diafragmática es probablemente una de las principales causas de síntomas abdominales en pacientes con patología torácica<sup>1</sup>. Este dolor es referido a la piel de-

bido a que las estructuras somáticas y viscerales tienen doble inervación, con fibras aferentes comunes que convergen en el asta dorsal de la médula espinal.

Aunque tradicionalmente se ha observado un mayor rendimiento de la TC gatillado y la resonancia magnética cardíaca para el diagnóstico de IAM, los avances en la TC multidetector han mejorado la capacidad de visualización de la patología cardíaca en TC contrastada no gatillada, pudiendo observar hipoatenuación miocárdica en una fase temprana como en el caso de un AngioTC de tórax, hallazgo indicativo de que existe un defecto en la perfusión que puede representar IAM, estenosis crítica que produce isquemia severa, o un artefacto. En el caso de un IAM, la hipodensidad representa ausencia o retardo en la perfusión miocárdica causada por una impregnación lenta del contraste. En el escenario de un IAM, este hallazgo se puede producir por obstrucción microvascular, necrosis miocárdica o ambas, y en el caso de necrosis antigua, representa la presencia de una cicatriz miocárdica o reemplazo graso.<sup>1,3</sup>

En los casos presentados se sospechó isquemia aguda principalmente por la preservación del grosor miocárdico, ausencia de calcificaciones y de dilatación ventricular. Estos últimos hallazgos son más frecuentes en pacientes con necrosis previa, y resultan del remodelado ventricular.

Estos casos resaltan la importancia de evaluar el examen imagenológico en su totalidad independiente de su motivo de consulta. Los radiólogos, por tanto, deben ser conscientes de no enfocarse solo en el abdomen, sino ver más allá de sus límites para evitar diagnósticos erró-



neos. Cabe destacar que ninguno de los pacientes tenía antecedentes conocido de cardiopatía coronaria, así como tampoco imágenes previas para poder comparar los hallazgos y definir si estos eran de reciente aparición o si estaban presentes con anterioridad. Ante lo anterior, los hallazgos imagenológicos y el contexto clínico, su-

gerían como diagnóstico más probable un IAM.

### ***Agradecimientos:***

Departamento de Imágenes y Departamento de Cardiología, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo. Santiago de Chile.

## ***Referencias***

1. GULATI M, LEVY PD, MUKHERJEE D, AMSTERDAM E, BHATT DL, BIRCHER KK, et al. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/ SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Vol. 144, Circulation. Lippincott Williams and Wilkins; 2021. p. E368–454.
2. SALGADO GUERRERO M, CEPEDA DE JESUS G, IRFAN W, VILLASANA GOMEZ G, AREVALO AB, FAILLACE R. Acute myocardial infarction on Nongated chest computed tomography. Radiol Case Rep. 2020 Oct 1;15(10):1837–40.
3. GOSALIA A, HARAMATI LB, SHETH MP, SPINDOLA-FRANCO H. Original Report [Internet]. 2004. Available from: [www.ajronline.org](http://www.ajronline.org).



## Taquicardia ventricular polimórfica tipo Torsades de Pointes secundaria a estimulación por marcapasos

Edward J. García<sup>1</sup>, Joaquín Contreras<sup>2</sup>, Noelia Miranda<sup>2</sup>, Alan Argandoña<sup>2</sup>.

1. Médico cardiólogo, Hospital Obrero N°2, CNS.

2. Médico residente de Cardiología, Hospital Obrero N°2, CNS.

Hospital Obrero N°2 – Caja Nacional de Salud – Cochabamba, Bolivia.

Sin conflicto de intereses.

Recibido el 18 de abril 2023 / Aceptado el 23 de julio 2023.

Rev Chil Cardiol 2023; 42: 107-112

La taquicardia ventricular polimórfica se origina en los ventrículos, cuyos complejos QRS son de morfología, amplitud y dirección variable, con frecuencias que oscilan entre 200 y 250 lpm, pudiendo ser autolimitadas o degenerar en una fibrilación ventricular. La TdP es un tipo de taquicardia ventricular polimórfica caracterizada por complejos con un eje eléctrico que gira alrededor de la línea isoeletrica y que está asociada a QT largo. Se presenta el caso de una paciente portadora de marcapa-

so que presenta episodios de taquicardia ventricular polimórfica, con una morfología típica de TdP, sin documentación de QT prolongado previo ni actual, generada por la estimulación ventricular sobre onda T, de forma accidental por desplazamiento del electrodo auricular a Ventrículo Derecho (VD).

**Palabras clave:** Taquicardia ventricular polimórfica; Torsades de Pointes; QT prolongado, Marcapaso, Desplazamiento de electrodo.

## Polymorphic ventricular tachycardia “torsades de pointes” associated to abnormal pacemaker stimulation

Polymorphic ventricular tachycardia is a tachycardia originating in the ventricles, where the QRS complexes have variable morphology, amplitude, and direction, with frequencies ranging between 200 and 250 bpm; it may be self-limited or degenerate into ventricular fibrillation. Torsades de Pointes (TdP) is a type of polymorphic ventricular tachycardia characterized by complexes with an electrical axis that rotates around the isoelectric line and that is associated with long QT interval. We present the

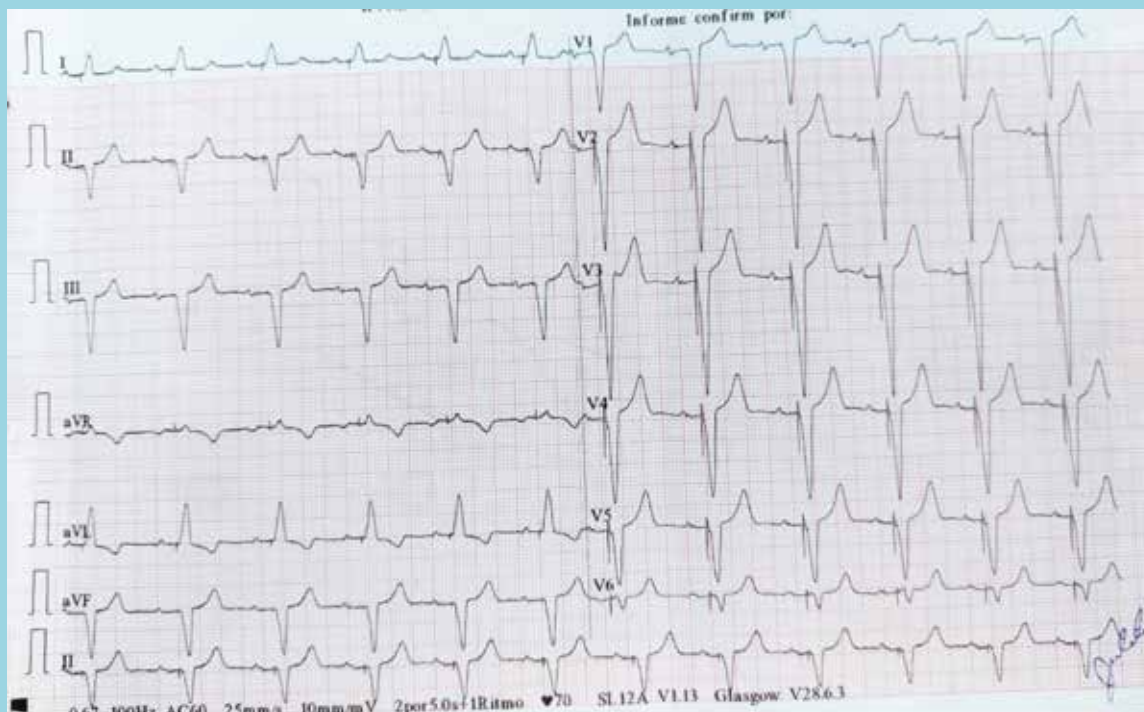
case of a patient with a pacemaker who presents episodes of polymorphic ventricular tachycardia, with a typical morphology of TdP, without documentation of previous or current prolonged QT, generated by ventricular stimulation on the T wave, accidentally due to displacement of the atrial electrode to the Right Ventricle (RV).

**Keywords:** Polymorphic ventricular tachycardia; Torsades de Pointes; prolonged QT; pacemaker; electrode displacement.

**Correspondencia:**  
Dr. Edward J. García.  
edjogarcia@yahoo.com



FIGURA 1: ECG preoperatorio.



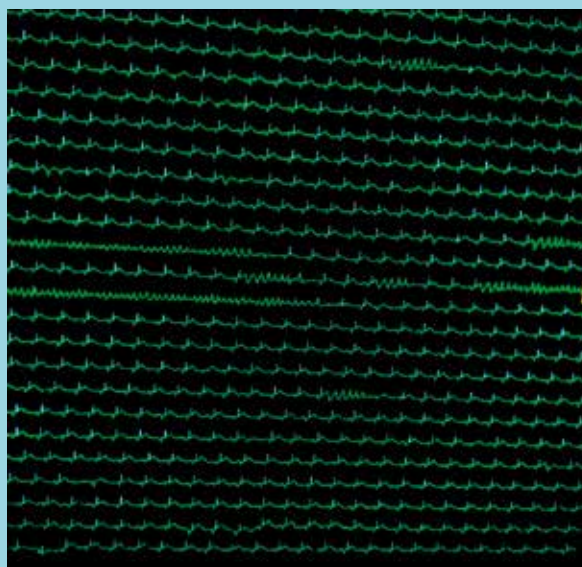
### Caso Clínico:

Una paciente de género femenino de 78 años, con antecedentes de Hipertensión Arterial Sistémica en tratamiento con Losartán. Artritis Reumatoide deformante en tratamiento con Metotrexato y Prednisona, Bloqueo AV completo manejado con Implante de marcapaso definitivo bicameral DDD en Julio de 2022, complicada precozmente con desplazamiento y falla de captura de electrodos auricular y ventricular que requirió su reposición en otras 2 oportunidades. ECG previos con PR, QRS y QT normales.

Fue Hospitalizada con diagnóstico de cistoadenoma de páncreas, requiriendo una cirugía de Whipple (23/03/23) sin incidentes en el perioperatorio. El ECG preoperatorio en ritmo sinusal y estimulación ventricular por Marcapasos (Figura 1).

Al segundo día de su estadía en la Unidad de Terapia Intensiva, presenta 88 episodios de taquicardia ventricular polimórfica tipo Torsades de Pointes no sostenidas (Figuras 2 y 3). El registro electrocardiográfico de 12 derivaciones y la monitorización mostraron la presencia de ritmo sinusal con bloqueo AV completo, estimulación y captura ventricular por marcapasos, seguida de una nueva espiga de marcapasos a los 200 ms de la primera, que cae en la rama ascendente de la onda T y que degeneró en los múltiples episodios de esta arritmia (Figura 4).

FIGURA 2: Monitor de Unidad de Terapia Intensiva, que muestra los múltiples episodios de TVP.

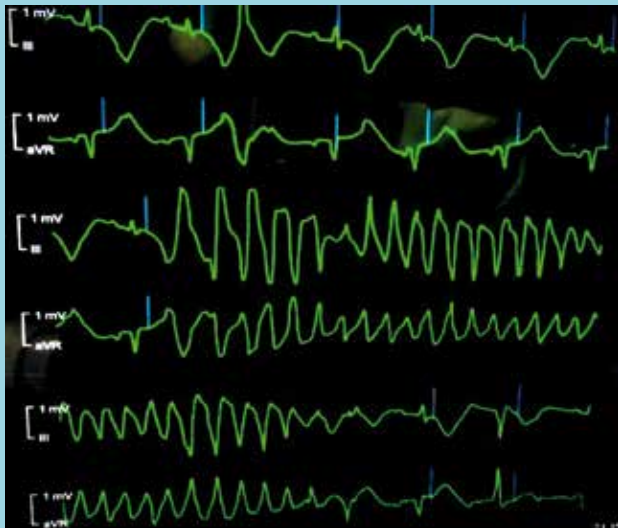


La radiografía PA de tórax mostró desplazamiento del electrodo auricular hacia la base del VD (Figura 5), comparada con la radiografía de su último implante (Figura 6). No se evidenció alteración electrolítica, ni de laboratorio relevante durante su estancia hospitalaria.





FIGURA 3: Imagen de monitor de Unidad de Terapia Intensiva ampliada del inicio de uno de los episodios de TVP.



No usaba fármacos que prolongaran el intervalo QT. Recibió de forma empírica cargas de sulfato de Magnesio sin éxito clínico.

Evaluada por la Unidad de Electrofisiología, conside-

rando que el desplazamiento del electrodo auricular a la base del VD, con captura ventricular seguida de estímulo sobre la onda T, generó las arritmias, se procedió con la reprogramación urgente del marcapaso a modo VVI, desapareciendo por completo los episodios arrítmicos. Se procedió al explante del electrodo auricular en forma quirúrgica. Al 6to día de su estancia en terapia intermedia, presenta arritmia no especificada seguida de paro cardiorrespiratorio que no respondió a maniobras de RCP. Finalmente, se comprobó actividad ventricular estimulada sin pulso, falleciendo la paciente.

#### Discusión:

Esta paciente no tuvo documentación previa ni actual de QT prolongado (el contexto clínico de base que caracteriza a la TdP). Sin embargo, las arritmias documentadas tienen una morfología típica de esta arritmia.

Este desplazamiento del electrodo auricular estimuló y despolarizó efectivamente el VD, y luego, a 200 ms (su programación AV de base) el electrodo ventricular generó un nuevo estímulo sobre la rama ascendente de la onda T (periodo refractario relativo), llevando a los múltiples episodios de taquicardia ventricular polimórfica.

FIGURA 4: Electrocardiograma que muestra el inicio de TVP.

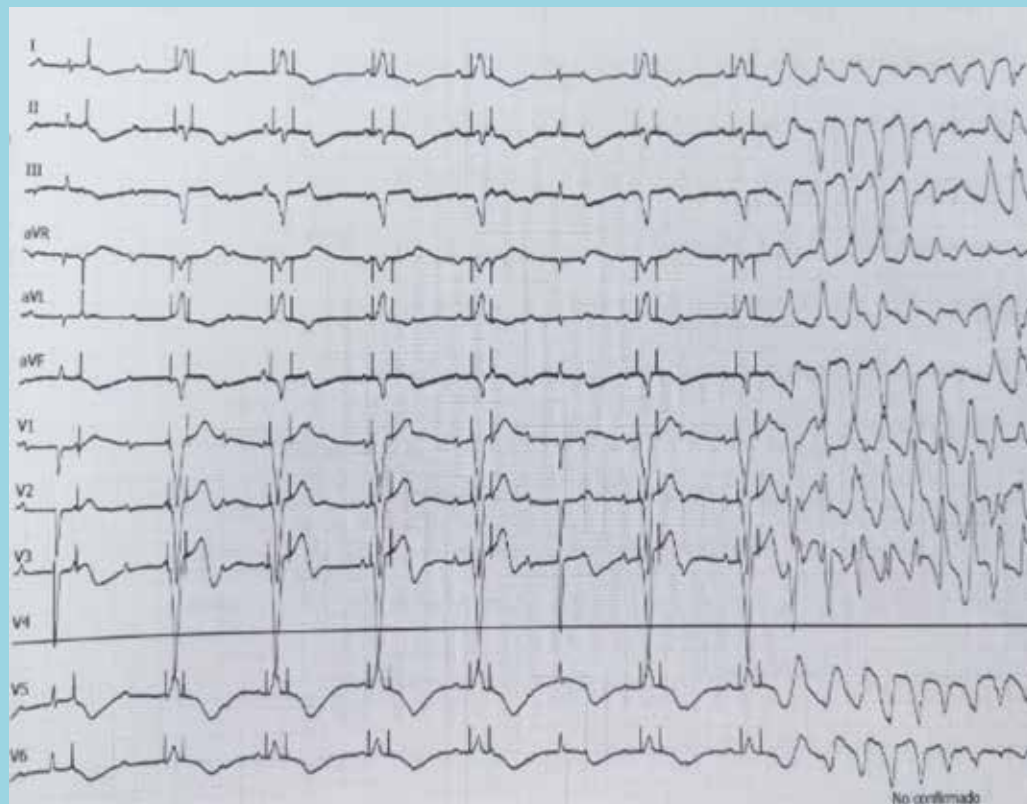


FIGURA 5: Radiografía PA de Tórax, que muestra la caída del electrodo auricular al VD (flecha roja).



FIGURA 6: Radiografía PA de tórax que muestra electrodo auricular no desplazado.



La taquicardia ventricular (TV) es una arritmia que se origina en las ramas del haz de His, la red de Purkinje o el miocardio ventricular, con una frecuencia que oscila entre 100 y 250 latidos/minuto.<sup>9</sup>

Hay varias formas de TV, dependiendo de las caracterís-

ticas de los complejos QRS. La taquicardia ventricular polimórfica se caracteriza por complejos QRS de morfología, amplitud y dirección variable.<sup>9</sup>

El término Torsades de Pointes (TdP) se refiere a un tipo de TV polimórfica caracterizada por complejos QRS de



amplitud cambiante, que parecen girar alrededor de la línea isoelectrica<sup>1</sup>.

En 1966, Dessertenne describió una arritmia ventricular intermedia entre taquicardia y fibrilación ventricular, que generalmente revertía en forma espontánea, a la cual denominó en forma muy descriptiva, con el nombre de Torsades de Pointes (TDP). Previamente en 1923 y 1929, Mc Williams y Wiggers respectivamente, la habían definido como una pseudofibrilación ventricular. Sin embargo, no fue sino hasta la comunicación de Dessertenne, que la entidad queda clínica y electrocardiográficamente bien definida.<sup>2</sup>

Esta arritmia se produce habitualmente en pacientes portadores de QT prolongado, donde la alteración de la repolarización ventricular, ocasionada por la disfunción de los canales iónicos, y proteínas involucradas en este proceso resultan en un bloqueo del componente rápido de la corriente rectificadora demorada de K<sup>+</sup> (IKr) que prolonga la duración del potencial de acción ocasionando el TdP.<sup>3</sup>

En los enfermos hospitalizados hay diversos factores que han sido atribuidos al síndrome de QT prolongado: cardíacos (falla cardíaca congestiva, infarto al miocardio, síndrome de QT prolongado congénito) y extra-cardíacos (género femenino, alteraciones electrolíticas como hipokalemia, hipocalcemia, hipomagnesemia y fármacos como la clindamicina, eritromicina, cisaprida, algunos diuréticos y antineoplásicos), así como factores genéticos donde se relacionan seis variantes genéticas con canales iónicos, LQT1 y LQT2 con los canales lentos de potasio y LQT3 con los canales de sodio.<sup>3</sup>

El límite superior del intervalo QT normal, corregido para la frecuencia cardíaca (QTc), es de 0,44 segundos para hombres y 0,46 segundos para mujeres. El probable riesgo de arritmias ventriculares potencialmente mortales para los pacientes con un SQT idiopático se relaciona con la duración del intervalo QTc, con aumento del riesgo en cifras de 500 ms o más.<sup>1</sup>

Las características que distinguen la TdP de otras formas de taquicardia ventricular incluyen: 1) intervalo QT prolongado, 2) inicio con una secuencia corta – lar-

ga – corta y 3) apariencia de “torcedura de puntas”.<sup>4</sup>

Por lo general, las TdP terminan en forma espontánea; sin embargo, eventualmente, pueden degenerar en fibrilación ventricular motivo por el cual se considera una arritmia maligna.<sup>5</sup> No se conocen bien sus mecanismos electrofisiológicos, pero casi todos los datos señalan que las post despolarizaciones precoces dan cuenta del síndrome de QT largo y de las TdP o, al menos, de su inicio.<sup>6</sup>

Su perpetuación puede deberse a la actividad inducida, la reentrada por dispersión de la repolarización causada por las post despolarizaciones precoces, o un automatismo anómalo. No obstante, la mayoría de los datos actuales señalan la reentrada transmural como el mecanismo más verosímil de la perpetuación.<sup>6</sup>

En el presente caso, la aparición de la TVP se debió al estímulo del electrodo ventricular sobre la onda T. Este fenómeno es equiparable al mecanismo de arritmias que se dan en casos de contusión cardíaca en el que uno de los determinantes clave es el momento del golpe, el cual debe producirse dentro de una estrecha ventana de 10-20 milisegundos en la elevación de la onda T, justo antes de su vértice (representando sólo el 1% del ciclo cardíaco),<sup>7</sup> Este período eléctricamente vulnerable es el período refractario relativo.

Goire Guevara y cols., mencionan un caso de TdP en un paciente con disfunción de marcapaso VVI<sup>6</sup>. Asimismo, Marín y cols., destacan un caso de taquicardia ventricular tras implante de marcapaso<sup>5</sup>. En ambos casos asociados a QT prolongado de base.

La aparición de arritmias potencialmente letales puede desencadenarse en múltiples escenarios y mecanismos relacionados con el implante de marcapaso. La revisión de este caso, es importante, no solo por lo infrecuente y atípico de su presentación, sino también para resaltar la importancia de que estos procedimientos sean realizados con la más alta eficacia y seguridad para los pacientes.

Finalmente, aunque de escasa ocurrencia, estas arritmias pueden aparecer durante la instalación de marcapasos, implicando la necesidad de contar con los elementos necesarios para tratarlas en forma inmediata.





## Referencias:

1. BRAUNWALD. DOUGLAS P. ZIPES. PETER LIBBY, ROBERT O. BONOW, DOUGLAS L. MANN Y GORDON F. TOMASELLI. Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular, 11.<sup>a</sup> edición, © 2019 Elsevier España.
2. BRENES FERNANDEZ J. SUAREZ LOAIZA J. et al. Torsades de Pointes, reporte del primer caso en Costa Rica. Acta Médica Costarricense, 1984, Vol 27: 83 – 89.
3. QUINTERO AGUIRRE E. SEVILLA BACILIO J. et al. «Torsades de pointes» y farmacogenómica, amenaza latente en los servicios de urgencias. Rev Mex Pediatr 2014; 81(4): 138-142).
4. GRIFFIN BRIAN P. et al. Manual de Medicina Cardiovascular, 5<sup>o</sup> Edición, Wolters Kluwer, 2020.
5. MARIN MARIN I. PEREZ LORENTE F. et al. Torsades de Pointes tras estimulación ventricular, Hospital Reina Sofía de Murcia, 2012: 29-33.
6. GOIRE GUEVARA G. ARIAS OTEMENDY Y. et al. Torsade de pointes en una paciente con disfunción de marcapasos VVI, CorSalud 2020 Ene-Mar;12(1):87-92.
7. MARON BJ. MARK ESTES A. Commotio Cordis, N Engl J Med 2010;362; 917.
8. MUNIR Z. Defibrillator Threshold Testing, Cardiac Defibrillation Journal, Published: January 9th, 2013.
9. WESLEY KEITH M.D., Huszar Arritmias: Interpretación y Tratamiento, 4<sup>o</sup> Edición, Elsevier, 2013.



## Ablación con RF de arritmia ventricular en paciente con disyunción anular mitral y QT prolongado

Rodrigo Isa<sup>1,2</sup>, Diego Isa<sup>3</sup>, Ricardo Madariaga<sup>1</sup>, Kelly García<sup>2</sup>, Javier López<sup>1</sup>.

1. Clínica Indisa.

2. Clínica Cordillera.

3. Alumno de Medicina Universidad de los Andes.

Sin fuentes de financiamiento.

Sin conflictos de Interés.

Recibido el 8 de mayo 2023 / Aceptado el 10 de julio 2023.

Rev Chil Cardiol 2023; 42: 113-118

**Resumen:** Se presenta el caso de una mujer joven con arritmia ventricular compleja, disyunción anular mitral y QT largo. Se muestran los aspectos más relevantes de su presentación clínica, estudio, tratamiento y evolución. Se acompaña una revisión de la literatura.

### Radiofrequency ablation of ventricular arrhythmia in a patient with mitral annular disjunction and prolonged QT

We present the case of a young woman with complex ventricular arrhythmia, mitral annular disjunction and long QT. The most relevant aspects of its clinical presentation, study, treatment and evolution are shown. A review of the literature is included.

**Correspondencia:**  
Dr. Rodrigo Isa Param  
rodrigo.isaparam@gmail.com



Mujer de 36 años sin antecedentes personales de importancia, con dos familiares sanguíneos con muerte súbita (MS) en los que nunca se aclaró la causa, se presentó en consulta ambulatoria por palpitaciones frecuentes, disnea y sensación pre sincopal. Al examen físico sólo destacó la auscultación cardíaca, con un ritmo irregular dado por la presencia de extrasístoles frecuentes, sin encontrar soplos u otras anomalías. El ECG mostró un ritmo sinusal con extrasistolía ventricular de 3 morfologías en forma aislada y en pares muy frecuentes con imagen de bloqueo de rama derecha, eje desviado a izquierda, con D1 positivo y en otro bifásicos, pero predominantemente negativos en derivaciones inferiores, muy sugerente de un origen inferior y lateral en segmentos basal - medio del ventrículo izquierdo. El intervalo QTc era 550 ms (Bazett) (Fig 1).

El ecocardiograma mostró una función ventricular izquierda normal con presencia de insuficiencia mitral leve, el Holter ECG de 24 horas reportó 13 mil extrasístoles ventriculares de dos morfologías muy cercanas entre sí; aislados, en pares, triples y salvas de TVNS de hasta 10 latidos, con fenómeno de "R" sobre "T". La

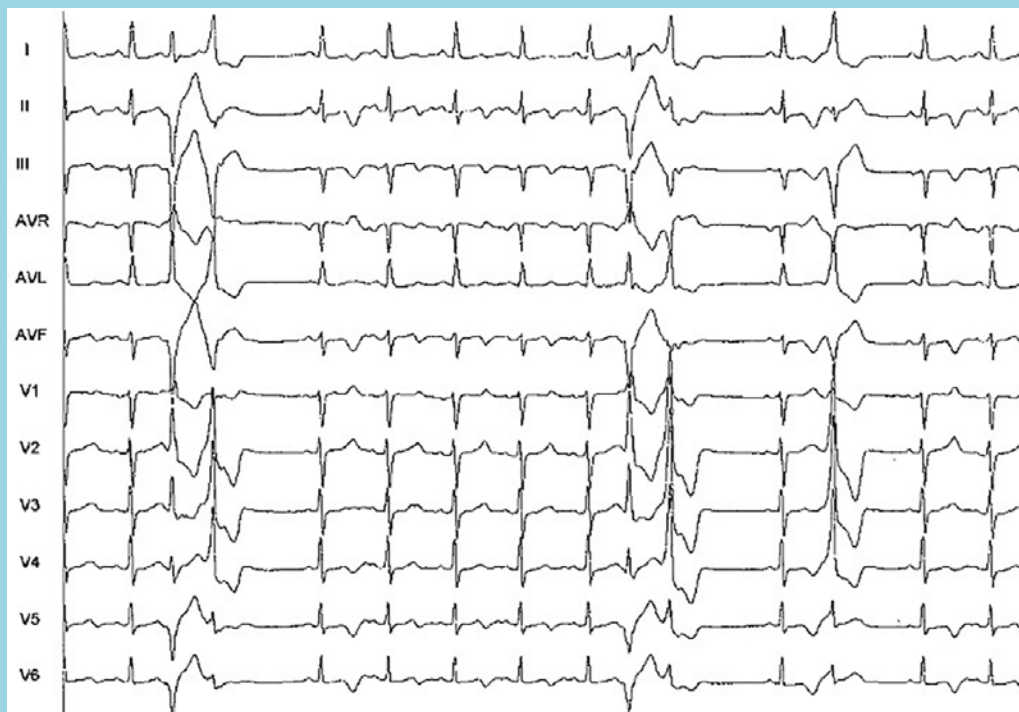
RNM cardíaca mostró una disyunción anular mitral (DAM) de 10 mm, sin repercusión funcional, con una zona de realce tardío mesocárdico posterolateral basal y buena función del VI (Fig 2).

Se inició tratamiento con betabloqueante en dosis progresiva, lográndose una disminución de la carga total de arritmias ventriculares a 1500 EV en 24 horas, pero con persistencia de episodios de TVNS, con una dosis de 10 mg diarios de bisoprolol, que fue regularmente tolerado por la paciente por presentar hipotensión arterial.

Se discutió en equipo de cardiología y con equipos de otras instituciones, más una revisión extensa de la literatura, clasificando a la paciente dentro del grupo de alto riesgo de MS arrítmica (TVNS, DAM y QT largo), decidiendo implantar un desfibrilador endocavitario y realizar una ablación con RF guiado por sistema electroanatómico.

Se implantó un Desfibrilador Biotronik VDD y en diferido se realizó la ablación con RF (50 W) guiada por sistema CARTO mediante abordaje retroaórtico. Se observaron 4 morfologías similares de EV con potenciales presistólicos (-50 ms) en zona lateral del VI (basal y en

FIGURA 1.

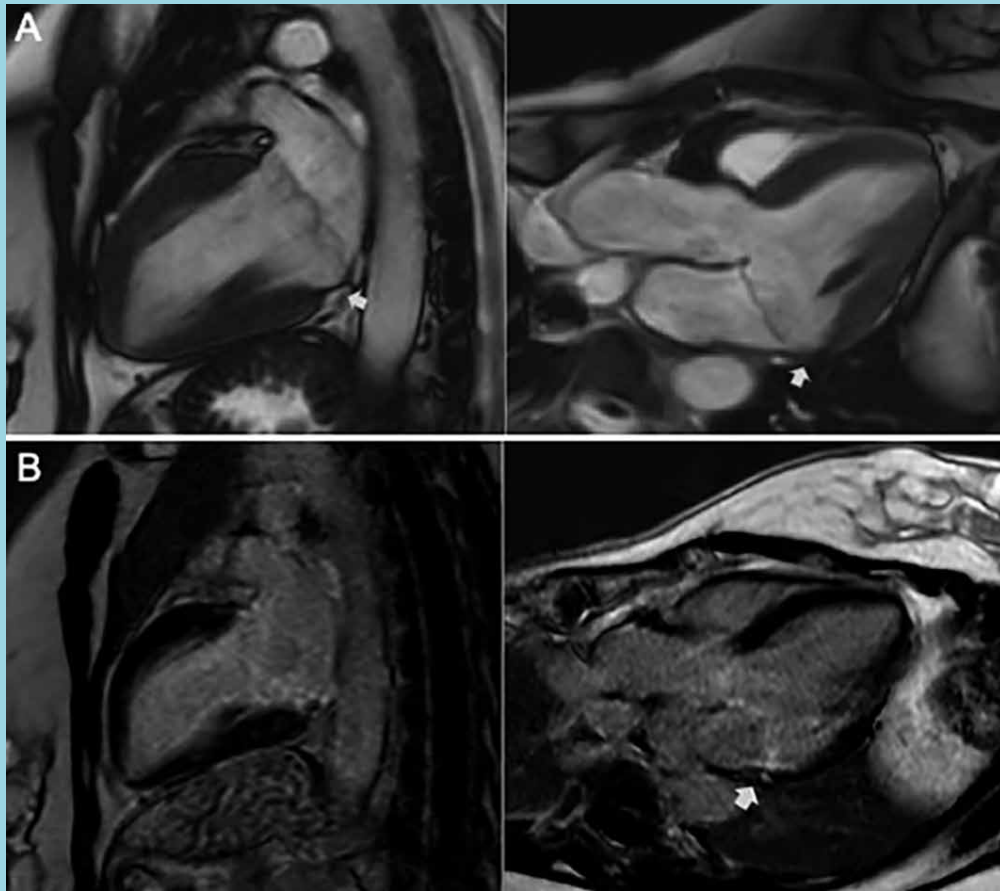


ECG de 12 derivaciones.

Se observa ritmo sinusal de base con extrasistolía ventricular aislada y en pares.



FIGURA 2.



**RNM cardíaca**

A. Secuencia de cine de 2 y 3 cámaras, en sístole, evidenciando disyunción anular mitral con una excursión de 10 mm en pared inferior - inferolateral.

B. Secuencia de realce tardío de 3 cámaras, apical, que evidencia retención patológica de contraste mesocárdico, focal, en pared inferolateral.

MPAL). Se consiguió abolición completa de la arritmia, observándose persistencia de los potenciales diastólicos de forma bigeminada, pero que no generan QRS (Fig 3). Durante un seguimiento de 6 meses, se mantiene en ritmo sinusal, sin ectopia ni taquicardia ventricular, ni terapias del desfibrilador, asintomática y con dosis baja de bisoprolol 2,5 mg al día.

**Discusión:**

La disyunción anular mitral es una anomalía congénita del desarrollo de la válvula mitral descrita por primera vez por Bharati en 1981<sup>1</sup>.

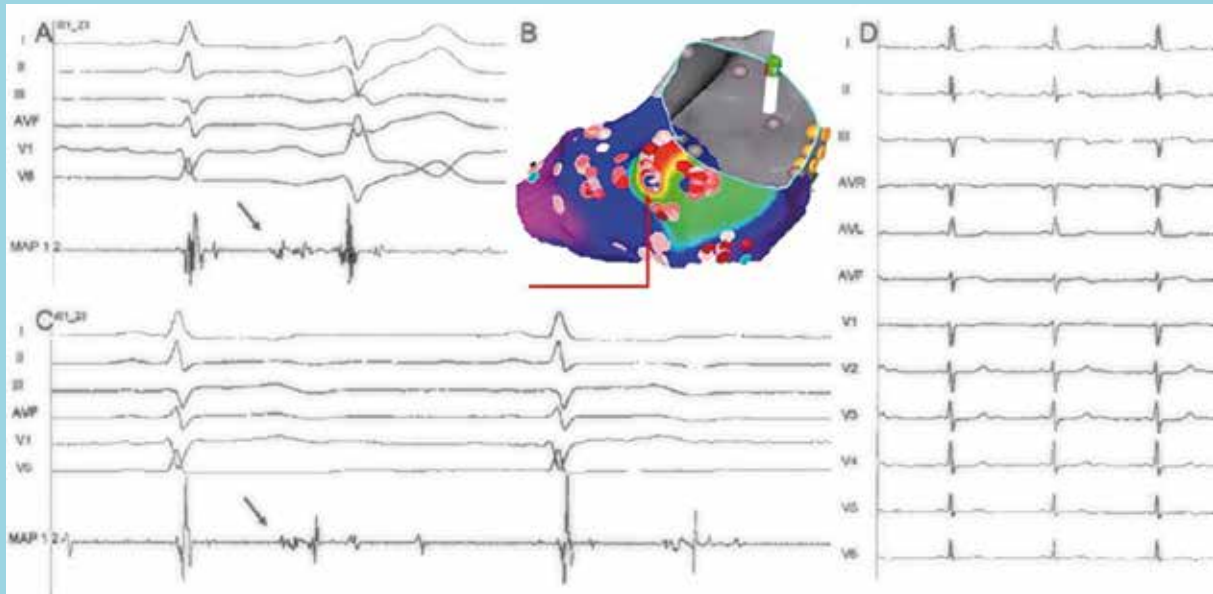
Consiste en que el velo posterior de la válvula mitral se inserta directamente en la pared auricular izquierda, for-

mándose una separación entre esta inserción y la unión atrio ventricular. Lo anterior genera un movimiento anormal tanto en sístole como en diástole siguiendo el movimiento de la pared auricular y no la deformación del ventrículo izquierdo como ocurre normalmente, llevando a una expansión sistólica paradójica con un incremento en el diámetro anular mitral, con consecuencias funcionales.

El diagnóstico de DAM se establece al observar la ausencia de miocardio entre el anillo valvular mitral y el segmento de pared ventricular izquierdo adyacente durante la sístole. Puede ser realizado mediante alguna de las técnicas de imágenes ecográficas, tomográficas o de resonancia nuclear magnética (RNM), pero esta última constituye hoy en día el patrón de oro por tener mayor



FIGURA 3.



**Registro intracavitario y mapa electroanatómico 3D con sistema CARTO**

A. Se muestra algunas derivaciones del ECG y la señal obtenida en el dipolo distal del catéter de ablación, durante ritmo sinusal (primer latido) y uno de las morfologías de EV. La flecha negra indica un potencial anormal (fragmentado), presistólico que antecede al inicio del QRS en 70 ms.

B. Mapa electroanatómico del VI con sistema CARTO, vista posterolateral. La flecha roja indica la zona posterolateral donde se obtuvieron los potenciales anormales indicados en A.

C. Misma imagen obtenida en A, luego de ablación con RF y desaparición completa de la arritmia ventricular. Nótese la persistencia de potenciales anormales durante la diástole, que no generan QRS.

D. ECG de 12 derivaciones una vez abolida por completo la arritmia ventricular.

sensibilidad en su detección y por determinar la presencia de fibrosis asociadas a la malformación. Es frecuente que no se diagnostique la DAM mediante ecografía, ya sea porque no es dirigida o porque es realizada por operadores no familiarizados con la malformación.

Esta anomalía ha sido reportada hasta en el 30% de los pacientes con prolapso de la válvula mitral (PVM), dependiendo del método de imágenes utilizado. No se sabe con claridad si es la causa del prolapso en estos pacientes o son entidades independientes. Es importante realizar una búsqueda dirigida en pacientes con PVM, dada las implicancias pronósticas que conlleva<sup>2</sup>.

Los síntomas y formas de presentación clínica de esta condición son muy variados y dependen principalmente de dos factores: el grado de disfunción valvular y la presencia de arritmias<sup>3</sup>. La DAM ha sido asociada con la presentación de arritmias ventriculares y muerte súbita<sup>4</sup>. El mecanismo propuesto de las arritmias está relacionada a una combinación de fibrosis de los músculos

papilares y al estiramiento mecánico del miocardio ventricular, lo que ha sido observado en imágenes de RNM cardíaca<sup>5</sup>.

Los principales predictores de arritmias graves son: personas jóvenes, alta carga de extrasístoles ventriculares, mayor distancia longitudinal de la DAM y evidencia de fibrosis de los músculos papilares en la RNM. El riesgo de arritmias es independiente de la presencia de PVM, tal como muestra un estudio con seguimiento prolongado de 595 pacientes con PVM, donde la asociación de DAM y PVM no mostró un aumento en la mortalidad a 10 años. Sin embargo, los pacientes con DAM y arritmias tuvieron un mal pronóstico<sup>6</sup>.

Las guías clínicas actuales reconocen al PVM como causa de MS, pero no se refieren respecto a la DAM. Se recomienda el implante de un desfibrilador para prevención secundaria en pacientes reanimados de MS o con taquicardias ventriculares con inestabilidad hemodinámica o sostenidas (Clase 1) o en pacientes con síncope



(Clase 2A), pero no hacen referencia a la prevención primaria. La estratificación de riesgo es importante en pacientes asintomáticos o sintomáticos por arritmias. El Holter ECG de 24 horas es parte de la evaluación inicial y del seguimiento de estos pacientes. Se ha observado que la presencia de extrasístoles ventriculares aislados o TV no sostenidas que se originan en los músculos papilares se asocian a fibrilación ventricular<sup>7</sup>.

Un estudio prospectivo unicéntrico publicado recientemente, estudió la evolución de pacientes con DAM y arritmias ventriculares detectadas en el Holter, mediante el implante de un monitor subcutáneo ILR (Reveal Linq, Medtronic, Minneapolis, USA), en forma complementaria con el análisis clínico, antecedentes familiares, estudio de imágenes y necesidad de implante de un desfibrilador para prevención secundaria. Se incluyeron 80 pacientes: 60 pacientes con ILR y 20 paciente que ya portaban un desfibrilador por síncope, TV o MS recuperada. En el seguimiento por 3 años se observó la presencia de arritmias ventriculares severas en 12% del grupo ILR y en 20% del grupo DAI (tasa de incidencia anual de 4% y 8%, respectivamente). Se les implantó un DAI a los 7 pacientes con arritmias ventriculares severas del grupo ILR. Los predictores de riesgo intermedio y alto fueron la presencia de fibrosis ventricular, el prolapso de ambos velos mitrales, el reflujo mitral significativo y la presencia de extrasistolía o TVNS. El riesgo de arritmias ventriculares severas (MS resucitada, fibrilación ventricular, terapia apropiada por el DAI, TN sostenida o TVNS con inestabilidad hemodinámica) se vio incrementado también por la distancia de la DAM (por 1 mm de incremento, HR de 1,27 y 1,43 en análisis multivariado ajustado por edad y sexo). Una DAM > 8.5 mm se asoció a TVNS<sup>8</sup>.

Al igual como observamos en otras patologías, los pacientes con arritmias ventriculares y que tienen escara en la RNM tienen mayor riesgo de MS, por lo que se ha planteado el estudio electrofisiológico como herramienta para estratificación del riesgo, pero aún no existe

consenso al respecto.

La relación entre DAM y SQTL no ha sido descrita, específicamente, en la literatura. Sólo un estudio retrospectivo de 754 pacientes con SQTL encontró un 2% de pacientes con prolapso de la válvula mitral. De estos 18 pacientes, 5 de ellos (28%) cumplieron con criterios de síndrome de prolapso de válvula mitral arritmogénico (prolapso de ambos velos mitrales, inversión de la onda T en derivaciones inferiores y arritmias ventriculares complejas). La asociación entre SQTL y PVM arritmogénico mostró un fenotipo más agresivo con mayor frecuencia de arritmias graves a pesar de terapia máxima para el SQTL<sup>9</sup>.

Las guías clínicas actuales sobre manejo de arritmias ventriculares y prevención de MS, recomiendan realizar un test genético en pacientes con síndrome de QT largo con fines diagnósticos y de consejo genético (Clase I); sin embargo, esto no incide directamente en la terapéutica, salvo en la indicación de uso de Mexiletine en caso de SQTL tipo 3<sup>10</sup> (Clase I).

No hay evidencia contundente sobre el uso de medicamentos antiarrítmicos en pacientes con DAM. Un estudio de 112 pacientes con PVM que incluyó betabloqueantes y antagonistas del calcio no mostró ser efectivo en la disminución de la carga de arritmias ventriculares<sup>11</sup>.

Tampoco existen guías referentes a la ablación de arritmias ventriculares en DAM o PVM. Sin embargo, se han reportado casos con éxito en pacientes sintomáticos y con arritmias refractarias a tratamiento farmacológico, especialmente en casos de arritmias monofocales<sup>12</sup>.

El implante de un desfibrilador en prevención primaria no es claro porque no existen datos que lo soporten; sin embargo, debe ser evaluado en base al riesgo individual de cada paciente.

La cirugía de corrección o reemplazo mitral está indicada según el grado de severidad de la insuficiencia mitral, pero no está asociada directa y necesariamente con la disminución de la carga arrítmica ni con una disminución del riesgo de MS.



## Bibliografía

1. BHARATI S, GRANSTON AS, LIEBSON PR, LOEB HS, ROSEN KM, LEV M. The conduction system in mitral valve prolapse syndrome with sudden death. *Am Heart J.* (1981) 101:667–70.
2. BENNETT S, THAMMAN R, GRIFFITHS T, OXLEY C, KHAN JN, PHAN T, et al. Mitral annular disjunction: a systematic review of the literature. *Echocardiography.* (2019) 36:1549–58.
3. WU S, SIEGEL R. Mitral anular disjunction: A case series and review of the literatura. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 976066.
4. DEJGAARD LA, SKJØLSVIK ET, LIE ØH, RIBE M, STOKKE MK, HEGBOM F, et al. The mitral annulus disjunction arrhythmic syndrome. *J Am Coll Cardiol.* (2018) 72:1600–9.
5. BASSO C, PERAZZOLO MARRA M. Mitral annulus disjunction: emerging role of myocardial mechanical stretch in arrhythmogenesis. *J Am Coll Cardiol.* (2018) 72:1610–2.
6. ESSAYAGH B, SABBAG A, ANTOINE C, BENFARI G, BATISTA R, YANG LT, et al. The mitral annular disjunction of mitral valve prolapse: presentation and outcome. *JACC Cardiovasc Imaging.* (2021) 14:2073–87.
7. ENRIQUEZ A, SHIRAI J Y, HUANG, LIANG J, BRICEÑO D, HAYASHI T, et al. Papillary muscle ventricular arrhythmias in patients with arrhythmic mitral valve prolapse: Electrophysiologic substrate and catheter ablation outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol.* (2019) 30:827–35.
8. AABEL EW, CHIVULESCU M, LIE ØH, HOPP E, GJERTSEN E, RIBE M, et al. Ventricular arrhythmias in arrhythmic mitral valve syndrome-a prospective continuous long-term cardiac monitoring study. *Europace.* 2023 Feb 16;25(2):506–516.
9. GIUDICESSI JR, ROHATGI RK, BOS JM, ACKERMAN MJ. Prevalence and clinical phenotype of concomitant long QT syndrome and arrhythmogenic bileaflet mitral valve prolapse. *Int J Cardiol.* 2019 Jan 1; 274:175-178
10. KATJA ZEPPENFELD, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPC), *European Heart Journal*, Volume 43, Issue 40, 21 October 2022, Pages 3997–4126.
11. HONG-TAO Y, YANG M, ZHONG L, LEE YH, VAIDYA VR, ASIRVATHAM SJ, et al. Ventricular premature contraction associated with mitral valve prolapse. *Int J Cardiol.* (2016) 221:1144–9.
12. MARANO PJ, LIM LJ, SANCHEZ JM, ALVI R, NAH G, BADHWAR N, et al. Long-term outcomes of ablation for ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse. *J Interv Card Electrophysiol.* (2021) 61:145–54.





## Fotografías Intraoperatorias de daño de Válvula Tricúspide por Carcinoide

### Intraoperative Pictures of Carcinoid Tricuspid Valve Damage

Ricardo Zalaquett.

Departamento de Cirugía Cardíaca, Vascular y Torácica.  
Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

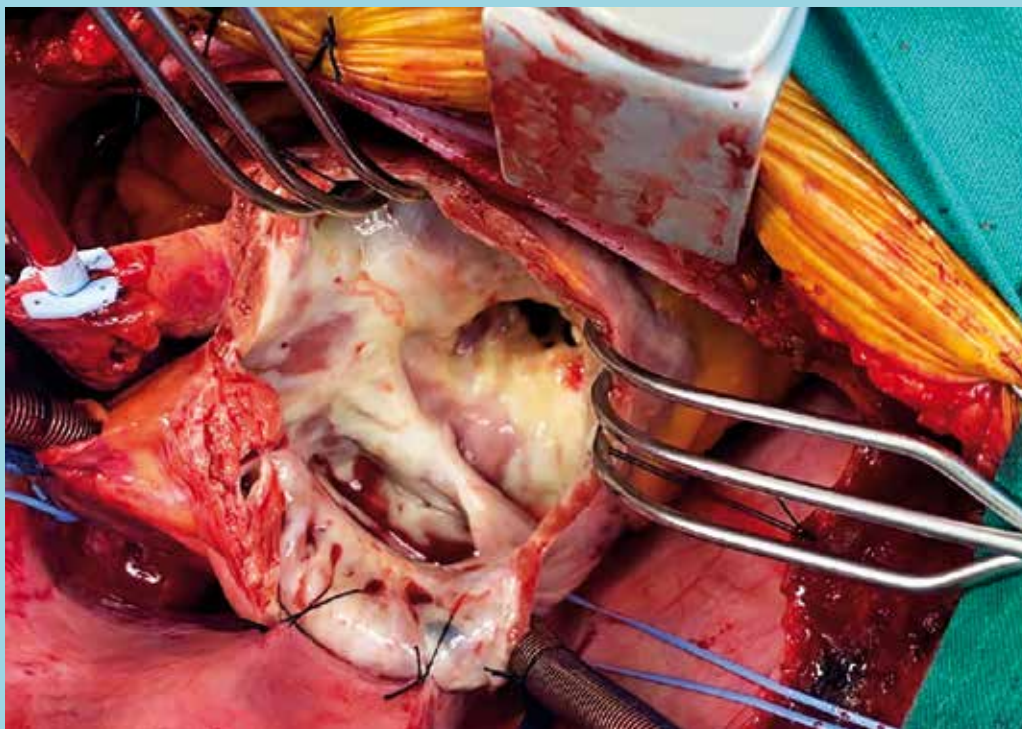
Financiamiento: Ninguno.  
Conflicto de Interés: Ninguno.

Recibido el 11 de julio 2023 / Aceptado el 13 de julio 2023.

Rev Chil Cardiol 2023; 42: 119-120

Se presentan dos fotografías intraoperatorias del daño producido sobre la válvula tricúspide en un paciente hombre de 62 años con Síndrome de Carcinoide de larga data, en quien se efectuó un reemplazo valvular tricuspídeo y pulmonar con prótesis mecánicas.

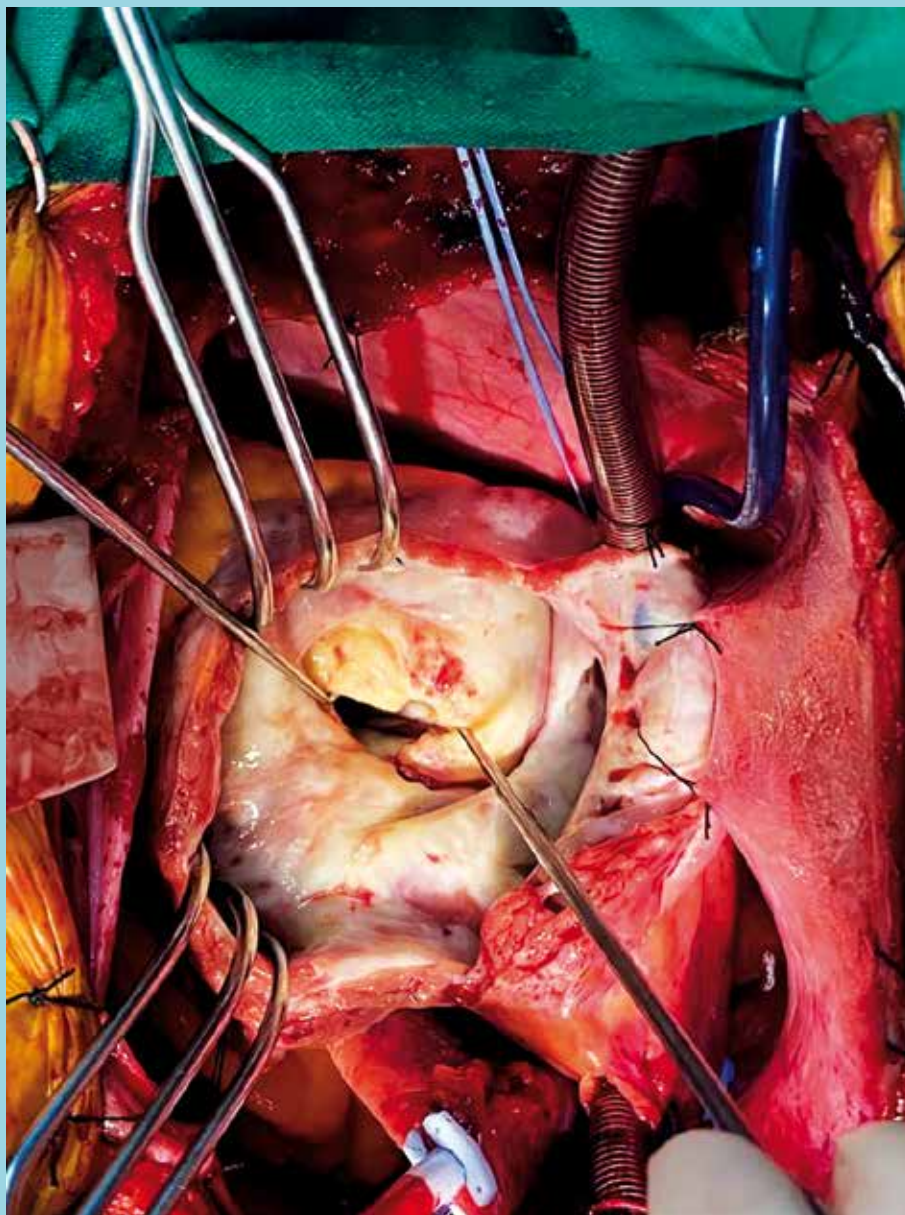
FIGURA 1.



Auriculotomía derecha. Se observa, al fondo, el velo septal y el velo posterior de la válvula tricúspide, los que presentan retracción y engrosamiento fibroso acentuado. Igualmente, se observa la hipertrofia de la pared auricular derecha con un grueso recubrimiento hialino de toda la endoaúricula.

**Correspondencia:**  
Dr. Ricardo Zalaquett S.  
rzalaquett@clinicalascondes.cl

Figura 2.



*Se observa un acentuado engrosamiento fibroso de velos anterior y posterior de la válvula tricúspide, así como una fusión de la comisura entre ambos.*

## Bibliografía

1. PAREDES A, VALDEBENITO M, NEIRA V, CASTRO P, ZALAUQUETT R. Síndrome carcinoide y compromiso valvular cardiaco. Realidades y mitos. Rev Chil Cardiol 2014;33:38-43.
2. PAREDES A, VALDEBENITO M, GABRIELLI L, CASTRO P, ZALAUQUETT R. Síndrome carcinoide y compromiso valvular cardiaco. A propósito de 2 casos. Rev Méd Chile 2014;142:662-666.



## Entrevista a Dr. Jorge Sandoval Berrocal, Secretario General del Congreso Chileno de Cardiología 2023

### Un evento con enfoque regional para Chile y el mundo

Perla Órdenes

Periodista Revista Chilena de Cardiología.

Recibido el 18 de julio 2023 / Aceptado el 25 de julio 2023.

Rev Chil Cardiol 2023; 42: 121-122

Este año, el principal evento que organiza la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular se llevará a cabo entre el 29 de noviembre y el 2 de diciembre en la ciudad de Coquimbo, capital de la Cuarta región de Chile, y su comité organizador está preparando un nutrido programa científico con un enfoque regionalista que marcará la pauta nacional ante los cientos de invitados que se esperan en dicha instancia.

El encargado de darle vida a este importante encuentro cardiológico será el Dr. Jorge Sandoval Berrocal, destacado cardiólogo intervencional, Jefe de la Unidad de Hemodinamia del Instituto Nacional del Tórax, que además se desempeña en el departamento de cardiología en la Clínica Alemana de Santiago, y como docente de la Universidad de Chile, donde es el encargado del Programa de Post Grado en Cateterismo Cardíaco (Sede oriente).

Como Secretario General del Congreso nacional 2023, conversó con la Revista Chilena de Cardiología, y en esta entrevista anticipa lo que será un evento de gran envergadura para la especialidad, por lo destacado de sus invitados internacionales, las novedades del programa, la tecnología que acercará a los asistentes presenciales y virtuales, y porque será el punto de partida para la nueva versión de la Filial Norte de SOCHICAR, que es uno de los grandes proyectos de nuestra entidad para este período.



Dr. Jorge Sandoval Berrocal.

**Correspondencia:**  
Perla Órdenes  
perla.ordenes@sochicar.cl





### **¿Cómo se está preparando el Congreso Chileno de Cardiología 2023?**

Para la preparación del mayor evento de la cardiología nacional, hemos estado trabajando con los asesores de cada Departamento de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, y sus respectivas unidades. Dentro de las actividades de promoción que hemos realizado hasta la fecha, se encuentra el lanzamiento del Congreso, que tuvo lugar en el Hotel Sheraton Santiago hace algunos meses, al que concurrieron numerosos socios de nuestra entidad, profesionales asociados y representantes de la Industria. Además, se han confirmado al menos a dos exponentes internacionales de renombre en las distintas ramas de la especialidad, y se está trabajando fuertemente con las entidades locales de la ciudad sede, con participación de los representantes de las ciudades de Coquimbo y La Serena, además de la Filial Norte. Estoy muy seguro de que todo el trabajo que se ha estado haciendo a cargo del comité científico y todos los mencionados, harán de éste un evento de gran magnitud.

### **¿Qué novedades prepara el equipo organizador en términos científicos?**

Novedades tendremos muchas, pero una que me gustaría destacar, porque es un avance en términos tecnológicos que nos pone a nivel de los nuevos tiempos, es que hemos creado una aplicación del Congreso con la que se podrá interactuar en línea y en tiempo real para no perderse detalle de lo que vaya ocurriendo, incluso quienes por distancia u otros motivos no se encuentren en el Hotel Enjoy Coquimbo, que será la sede del evento. Otro aspecto de importancia, es que hemos puesto nuestro foco en la calidad de la imagen y de las transmisiones al interior de los salones, los cuales tendrán pantallas Led para una adecuada visión.

### **¿Quiénes son los invitados internacionales que ya han confirmado su asistencia a este evento?**

Nuestro Congreso se ha caracterizado siempre por ser un espacio de encuentro entre nuestros médicos y profesionales nacionales, con los grandes exponentes de la Cardiología internacional. En este sentido, me compla-

ce contar que ya tenemos la confirmación del destacado hemodinamista norteamericano, Dr. William Lombardi (USA), Dra. Martha Gulati (USA), Dr. Arturo Evangelista (España), Dra. Rebeca Hahn (USA), Dr. Jack Rychik (USA), Dr. Christian Meyer (Alemania), Dra. Maral Ouzounian (Canadá), entre otros destacados profesores de excelencia mundial.

### **¿Cuál es el sello que le quiere dar a este Congreso como Secretario General?**

Junto a todo el equipo estamos trabajando para hacer de este Congreso nacional un evento con enfoque Regional, y desde ahí darle un impulso a la nueva Filial Norte de SOCHICAR. Además, queremos actualizar todo lo referente a infartos y GES luego de 18 años de implementarse, lo que será una discusión y una puesta al día muy interesante en el contexto de la salud cardiovascular chilena actual. También, como se ha venido haciendo hace algunos años con gran éxito, esta versión también tendrá un espacio especial para la Enfermedad Cardiovascular de la Mujer, y se realizará en conjunto con el VI Congreso Interamericano de Falla Cardíaca e Hipertensión Pulmonar.

### **¿Cuáles son sus expectativas para este evento?**

Son bastantes altas, no sólo por el nutrido programa científico que estamos preparando, sino también, por compartir experiencias, desafíos y proyectos para nuestra cardiología nacional y regional junto a nuestros referentes internacionales, colegas, amigos y las nuevas generaciones que se están sumando a nuestra comunidad.

### **Haga una invitación a nuestros lectores para que participen en este importante evento...**

Desde la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, nos complace invitarlos a participar en este evento que permitirá reencontrarnos, actualizarnos y compartir experiencias en la hermosa Cuarta Región del país, que tiene tanto para ofrecer y que será sede de la más importante reunión cardiológica del año. Los esperamos entre el 29 de noviembre al 2 de diciembre en el Hotel Enjoy de Coquimbo. ¡No falten!



## Reseña del libro “Semiología Médica”, del autor Dr. Luis Gajardo Navarrete

Alexis Lama

Cardiólogo, Clínica Integramédica.

Recibido el 13 de abril 2023 / Aceptado el 12 de julio 2023.

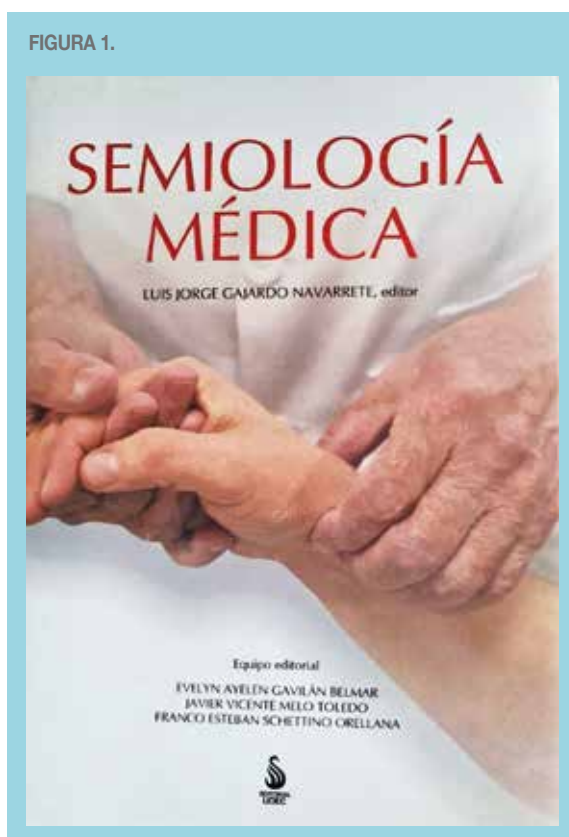
Rev Chil Cardiol 2023; 42: 123

Hace unos pocos meses atrás, la Editorial de la Universidad de Concepción publicó un nuevo libro de semiología titulado “Semiología Médica” (Fig. 1). El Editor de esta obra es el Dr. Luis Jorge Gajardo Navarrete, cardiólogo, miembro de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Magister en Educación Médica para las Ciencias de la Salud y ex Vicedecano de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción. Esta obra, a lo largo de sus 742 páginas, entrega las herramientas fundamentales para realizar una adecuada anamnesis que permita la apropiada interpretación de los diferentes síntomas y una correcta búsqueda y reconocimiento de diversos signos clínicos, enfatizando los principios que deben fundamentar una buena relación médico-paciente.

Veintitrés académicos de diversas especialidades han depositado, en diferentes capítulos, en un lenguaje claro, didáctico y ameno, toda su rica experiencia en la práctica clínica, dando además respuestas ajustadas a las necesidades y expectativas de cualquier alumno que se introduce en el campo de la semiología.

“Semiología Médica”, ha incorporado, de manera distintiva, capítulos importantes en la actualidad, como la semiología geriátrica, la semiología psiquiátrica y la semiología en el paciente crítico, aparte de un capítulo inicial sobre las raíces de la relación médico-paciente. Es de destacar la calidad de la impresión de este texto, de atractivos colores, y un sinnúmero de hermosas láminas, dibujos y estupendas fotografías. Como broche de oro, ha incorporado un código QR para visualizar el contenido digital, con 24 videos a los cuales el lector puede

FIGURA 1.



acceder para complementar o reforzar diferentes contenidos.

Finalmente, creo que esta nueva obra es un aporte importante en el área de la semiología, que debe ser difundida y recomendada como texto de estudio o consulta en las diferentes bibliotecas de las escuelas médicas del país.

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



## In Memoriam

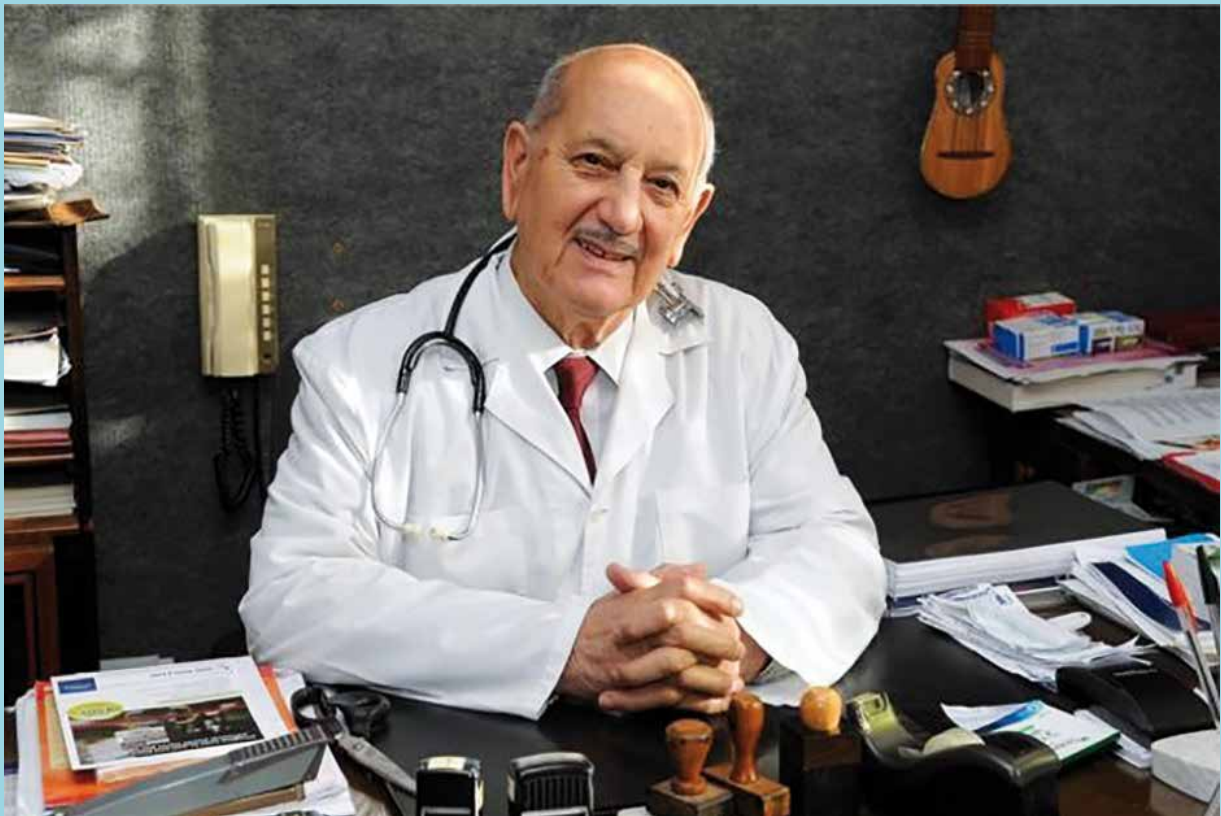
# In Memoriam Dr. Carlos Martínez Gaesnly

*Alexis Lama*

*Cardiólogo y amigo.*

*Recibido el 26 de junio 2023 / Aceptado el 27 de junio 2023.*

*Rev Chil Cardiol 2023; 42: 124-126*



*Dr. Carlos Martínez Gaesnly.*

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



Ha partido recientemente a la eternidad el Dr. Carlos Martínez Gaesnly, destacado médico cardiólogo y extraordinaria persona. Don Carlos, como habitualmente se le llamaba, y como yo también siempre me refería a él, a pesar de tantos años de amistad -es que su caballerosidad y altos logros en su larga vida terrenal, inspiraban gran respeto- estudió Medicina en la Universidad de Concepción, recibiendo su título el año 1949, después de haber cursado sus estudios primarios y secundarios en el liceo de Hombres de Concepción. Hizo su especialización en cardiología en el Hospital San Borja de Santiago. Realizó también una estadía de perfeccionamiento en el Instituto Nacional de Cardiología de México, como también lo harían en esa época los Dres., Jaime Pérez Olea, Rafael del Río y Carlos Miquel. A través de los años, obtuvo distintos y relevante cargos, todos los cuales recibió y ejerció con gran humildad, virtud que lo caracterizaba. Entre ellos, Director del Hospital Las Higueras en Talcahuano, donde además destacó por su labor docente; Miembro del Directorio de la Universidad de Concepción; Secretario Regional Ministerial de Salud, Presidente del Colegio Médico Regional Concepción, Presidente de la Sociedad Chilena de Cardiología, Miembro Correspondiente de la Academia Chilena de Medicina del Instituto de Chile, etc. Aparte de todo ello, don Carlos tuvo siempre una afición especial por la historia, que concretó en ponencias, como “La Educación en Concepción desde el siglo XVI hasta la creación de la Universidad de Concepción” presentada en la Academia de Medicina un día 6 de diciembre del año 2006, o en la publicación de algunos libros, como “Remembranzas de la Iniciación de la Cardiología en Concepción”; “Recuerdos del Antiguo Hospital San Vicente y Hospital Las Higueras” y en diversos artículos publicados tanto en la prensa, como en la Revista Chilena de Cardiología, ex Boletín de Cardiología. En esta revista, Don Carlos, tuvo una participación entusiasta y fue una ayuda esencial para lograr iniciar y mantener en sus albores tal iniciativa. Del mismo modo, casi 10 años después, apoyó inicialmente con entusiasmo y de manera incondicional el sueño de crear una nueva Escuela de Medicina en Concepción, la de la Universidad San Sebastián. También, el año 2012, apoyó mi texto “Principios y práctica de la Cardiología clínica”, que aparte de revisarlo críticamente, me hizo el honor de prologar. No puedo dejar de albergar siempre un sentimiento de gran gratitud a don Carlos. Su interés por lo historia lo llevó, por otra parte, a donar una placa de mármol en la ciudad de Penco, en un cos-

tado del Liceo Pencopolitano, en recuerdo del médico Francisco Maldonado Da Silva, nacido en Argentina, hijo de un cirujano portugués, quien llegara a Penco desde el Perú, en 1616 y que años después, sería detenido por orden de la Inquisición, acusado de practicar el judaísmo y posteriormente, de vuelta al Perú, ejecutado en la hoguera en 1639.

Don Carlos, siempre muy ordenado, mantenía varios archivadores, con recortes de diferentes periódicos, relacionados con algún tema de su interés, lo que le permitía, en tiempos cuando aún no había internet, recopilar mucha información y disponer de ella de manera rápida. Por otra parte, también don Carlos, movido por esta incansable afición a la historia, creó el Museo Regional de la Medicina, inaugurado el año 2017, con donaciones de él mismo don Carlos. Este interesante museo se encuentra en el cuarto piso del edificio del Colegio Médico de Concepción y entrega una mirada retrospectiva del desarrollo de la medicina penquista.

En la Filial Concepción de la Sociedad de Cardiología, don Carlos, aparte de ser su Presidente, fue un muy activo socio. Recuerdo que durante muchos años fuimos juntos a la radio Bio Bio, que bajo la conducción del conocido periodista Salvador Schwartzmann, se transmitía un programa en vivo, a las 21 horas del último día de agosto, con motivo de las actividades de cierre del llamado Mes del Corazón. Lo pasábamos muy bien juntos en esa actividad y aparte de informar al público las mejores maneras de prevenir las enfermedades cardiovasculares, intentábamos luego, dar respuesta a un sin fin de llamadas telefónicas de parte de la radioaudiencia, que a veces eran tantas que nos pasábamos de la hora y el periodista conductor tenía que dar por terminado el programa. En relación a estas visitas mantenidas por años a la radio, creo que hizo nacer entre los dos, un nuevo sueño, tener una radio propia, que en lo principal tuviera una función educativa, independiente de intereses comerciales, comprometida con los valores y la verdad. Aunque dimos los primeros pasos, por diversas razones, ese sueño quedó inconcluso.

Hay que decir también, que don Carlos tenía una faceta musical muy interesante. Cuando era estudiante ya pertenecía a un grupo musical, una estudiantina y se presentaban a actuar en distintas partes de la ciudad. Tenía un oído musical privilegiado, podía improvisar música con cualquier cosa. De hecho, alguna vez lo hizo con una chata y también con una bacinica. Su instrumento preferido y del cual fue uno de los pocos cultores, era aquel de origen italiano, de cuatro cuerdas dobles, la





mandolina. Muy concurrida, celebrada y aplaudida fue su presentación pública que hizo con su mandolina, en una ocasión en el teatro Concepción.

También don Carlos gustaba de la poesía. Me decía que tener y sacar un poema escrito siempre del interior de un bolsillo, era bueno para mantener la memoria vigente. Y de hecho, una vez en mi casa, extrajo un papelito de su bolsillo, y sin leerlo, me recitó de manera completa una de su poeta favorito, “La casada infiel”, de Federico García Lorca.

Muchas veces, don Carlos me dijo que el viviría hasta los 100 años. Y cumplió su meta. En octubre de este año 2023, cumpliría 101 años de edad. Dejó este mundo unos meses antes, en paz y tranquilidad, junto a su familia, y en especial, junto a su amada esposa, doña Norita Aguayo.

Hay muchas cosas que podría seguir contando con emocionada memoria de este gran amigo don Carlos.

Fue un hombre querendón de los niños. Recuerdo que una vez en mi casa, mi hijo de algunos meses lloraba en los brazos de su madre. Él lo pidió, y acurrucándolo en sus brazos, hizo que el niño se durmiera rápida y plácidamente.

Fue un médico querido por sus pacientes, a los cuales atendía con bondad, compasión, abnegación y espíritu

de servicio. Trabajó con entusiasmo y sin problemas hasta bien avanzada edad. Su oficina de consulta era como su segunda casa, incluso atendía, en los últimos años, como pude constatar una vez, que lo visité, con unas cómodas pantuflas.

Fue un gran ciudadano, comprometido con el desarrollo de su querida ciudad. Luchó incansablemente, entre otras muchas iniciativas más, para que su ciudad tuviera un nuevo Teatro. La Municipalidad penquista, lo distinguió, en 1984, con el premio “Vecino Destacado”.

Fue un gran cardiólogo, pionero en la ciudad, que contribuyó con generosidad al desarrollo y crecimiento de la cardiología y de sus colegas. Destacaban sus detalladas y humanas historias clínicas con su exhaustivo examen físico, con una inteligente y dirigida elección de pruebas complementarias más sofisticadas.

Fue un padre extremadamente cariñoso de sus hijos, todos médicos y excelentes personas como él.

Y fue también un entrañable amigo, fuente de inspiración personal, veraz, culto y entretenido, con sentido de humor, solidario, generoso.

Querido don Carlos Martínez Gaesnly, haz dejado un enorme y bello legado. Descansa en paz.

Dr. Alexis Lama Toro.



---

## FE DE ERRATAS

---

La versión impresa de la Revista Chilena de Cardiología Volumen 42; Número 1, del año 2023, fue publicada con un error en las referencias de cada trabajo.

En la misma se puede leer: Rev Chil Cardiol 2022; ...

Debe decir: Rev Chil Cardiol 2023; ...

---

El equipo de la Revista Chilena de Cardiología se disculpa con los autores por este error, el que ha sido corregido en sus versiones online de [www.sochicar.cl](http://www.sochicar.cl) y en la plataforma Scielo.



SOCIEDAD CHILENA DE  
CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA  
CARDIOVASCULAR



SIAC  
SOCIEDAD INTERAMERICANA  
DE CARDIOLOGÍA

# LIX CONGRESO CHILENO DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

## VI Congreso Interamericano de Falla Cardíaca e Hipertensión Pulmonar

29 de Noviembre  
al 02 de Diciembre

HOTEL  
ENJOY COQUIMBO



**Dr. Jorge Sandoval B.**

Secretario LIX Congreso Chileno de  
Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

**Dr. Víctor Rossel M.**

Presidente VI Congreso Interamericano de  
Falla Cardíaca e Hipertensión Pulmonar.

### 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](mailto:info@sochicar.cl) - [www.sochicar.cl](http://www.sochicar.cl)



## 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.

Se solicita enviar su trabajo únicamente por vía electrónica a:  
**revistacardiologia@sochicar.cl.**

### Manuscritos

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 manuscrito debe incluirse en un archivo Word con formato carta, letra Times New Roman o Arial, tamaño letra 12 pt, interlineado a 1,5 líneas y con márgenes no menores a 3 cm. Todas las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, empezando por la página de título.

3. La extensión de los manuscritos, desde la Introducción hasta el fin de la Discusión, no debe sobrepasar las 3.000 palabras los "Artículos de Investigación" y 3.500 para los "Artículos de Revisión" y para los "Artículos Especiales". Los "Casos Clínicos" no deben sobrepasar las 1.500 palabras y las "Cartas al Editor" las 1000 palabras.

4. Se solicita enviar su trabajo únicamente por vía electrónica a:  
revistacardiologia@sochicar.cl.

5. Los trabajos no deben ser enviados en formato de columnas.

6. Debe adjuntarse la responsabilidad de autoría firmada por todos los autores.

7. El texto del manuscrito deberá ser presentado de la siguiente forma:

7.1 Página título

7.2 Resumen (Español/Inglés)

7.3 Introducción

7.4 Métodos

7.5 Resultados

7.6 Conclusión

7.7 Agradecimientos

7.8 Referencias

7.9 Leyenda de figuras/tablas

7.10 Figuras

7.11 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 o conflicto de interés; 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.

Agregue en renglón separado un "título abreviado" de no más de 50 caracteres, que sintetice el título y pueda ser utilizado como "cabeza de página".

### Resumen

El resumen deberá ser presentado en página separada.

Este no podrá contener más de 250 palabras, presentadas en párrafos separados de la siguiente forma: Antecedentes, Objetivos, Métodos, Resultados y Conclusiones. No emplee más de 4 abreviaturas debido a que se dificulta la lectura del texto; tampoco emplee tablas o figuras en el resumen.

Deberá adjuntarse, en lo posible, la respectiva traducción del resumen al inglés. De no ser posible, la Revista lo confeccionará.

Agregue 3 ó 4 palabras claves ("Key Words"), las cuales deben ser elegidas en la lista del Index Medicus (Medical Subjects Headings), accesible en [www.nlm.nih.gov/mesh/](http://www.nlm.nih.gov/mesh/) o en Google.

### Introducción

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

### Material y Métodos / Pacientes y Métodos

Describe el tipo de estudio (randomizado, descriptivo, prospectivo, caso control, etc) y a los sujetos estudiados, especialmente su número. Explícite los métodos y técnicas utilizadas de modo suficiente como para que otros investigadores puedan reproducir sus resultados. Si los métodos son de uso habitual, límitese a nombrarlos o proporcione una referencia donde la técnica se explique con más detalle. Especifique si los procedimientos experimentales o aquellos trabajos que requirieron de "consentimiento informado" 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 anoni-

mato 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.

Idealmente, no entregue más de 30 referencias para los "Artículos de Investigación" y no más de 40 para los "Artículos de Revisión" o "Artículos Especiales". Para los "Casos Clínicos" no entregue más de 15 referencias y para las "Cartas al Editor" no más de 5. 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

Cada tabla y cada figura deben ir en hoja aparte.

En hoja separada, debe venir el título de cada tabla o figura con la leyenda que corresponda.

### 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.

### Casos Clínicos

Se aceptarán casos excepcionales, que sean de interés general. Para su preparación utilice las instrucciones generales señaladas en los párrafos anteriores. Debe incluir un muy breve resumen en español e, idealmente, en inglés. Debe acompañarse de una adecuada bibliografía de no más de 15 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 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 \_\_\_\_\_

---

---

---

---



## *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

---

---

---

---

---

---

---

Sociedad Chilena de Cardiología  
y Cirugía Cardiovascular

