



Revista Chilena de Cardiología

Trabajos de investigación

- Fuensalida A, et al. Evaluación de lesiones coronarias mediante Reserva de Flujo fraccional.
Varleta P, et al. Aplicación del Cuestionario DASI en Población Chilena.
Carvalho M, et al. Percepción de riesgo CV en mujeres post rehabilitación.
Backhouse C. Pandemia Covid-19 y práctica de cardiología intervencional en Chile.

Casos clínicos

- Aránguiz-Santander E, et al. Retrasplante cardíaco. Reporte de un caso.
Cañete I, et al. Insuficiencia cardíaca asociada a sarcoma cardíaco.

Artículo de revisión

- Hameau R, et al: Enfermedad coronaria en portadores de VIH.
Castañeda F, et al. Cardiomiopatía Amiloidea inducida por Transtiretina.

Artículo especial

- Corbalán R. Bernard Lown y el arte de sanar.

Carta al editor

- Lama A. Medicina natural para enfermedades cardiovasculares.

Entrevista

- Órdenes P. Dr. Alejandro Martínez, sobre Congreso Sudamericano de Cardiología.



Sociedad Chilena de Cardiología
y Cirugía Cardiovascular



SOCIEDAD
SUDAMERICANA
DE CARDIOLOGÍA

XXIX CONGRESO SUDAMERICANO DE CARDIOLOGÍA

LVII CONGRESO CHILEÑO DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

JORNADA SOLACI

SISIAC DAYS

(27 Y 28 DE NOVIEMBRE)



27 al 30 | NOVIEMBRE | 2021
HOTEL MANDARIN ORIENTAL SANTIAGO - CHILE

Presidente Sociedad Sudamericana de
Cardiología:

Dr. Alejandro Martínez S.

Presidente Sociedad Chilena de
Cardiología y Cirugía Cardiovascular:

Dr. Víctor Rossel M.

Secretario General: LVIIº Congreso
Chileno de Cardiología y XXIX Congreso
Sudamericano de Cardiología

Dr. Carlos Fernández C.

Conferencistas Internacionales:

Teresa Álvarez, MD. España
Clara Bonanad, MD. España
Roberto O. Bonow, MD. USA
Josep Brugada, MD. España
Chiara Bucciarelli, MD. Reino Unido
Sergio Cánovas, MD. España
Manuel Castillo, MD. Paraguay
Víctor Dayan, MD. Uruguay
José M. Drago Silva, MD. Perú
Arturo Evangelista, MD. España
Valentín Fuster, MD. USA
Juan José Gómez Doblas, MD. España
John McMurray, MD. Reino Unido

Roxana Mehran, MD. USA
Julián Pérez-Villacastín, MD. España
Eduardo Perna, MD. Argentina
Ricardo Pignatelli, MD. USA
Robson Poffo, MD. Brasil
Joseph W. Rossano, MD. USA
Sonia Rossi, MD. Uruguay
Luis Sáenz, MD. Colombia
Néstor Sandoval, MD. Colombia
Mauricio Scanavacca, MD. Brasil
Diego Serrano Piedra, MD. Ecuador
Candice Silversides, MD. Canadá

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



Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Presidente

Dr. Víctor Rossel M.

Vice-presidente

Dr. Luis Sepúlveda M.

Past president

Dr. Juan Carlos Prieto D.

Directores 2020-2021

Dr. Alberto Barría P.

Dr. Alex Bittner B.

Dr. Mauricio Moreno S.

Dr. Álvaro Puelma P.

Dr. Pablo Sepúlveda V.

Directores

2021-2022

Dra. Patricia Álvarez Z.

Dr. Francisco Garay G.

Dra. Tatiana Leal I.

Dr. Pablo Ramírez E.

Dr. Jorge Sandoval B.

Filiales

Presidente Filial V Región

Dr. Hugo Martínez F.

Presidente Filial Concepción

Dr. Enrique Seguel S.

Presidente Filial Sur

Dr. Andrés Díaz H.

Capítulos Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Arica: Dra. María Eugenia Salinas C.

Iquique: Dr. Pablo Gaete S.

Antofagasta: Dr. Juan Antonio Cotoras M.

La Serena: Dr. Claudio Bugueño G.

La Revista Chilena de Cardiología, fundada originalmente como Boletín de Cardiología por el Dr. Alexis Lama Toro, publica trabajos originales y artículos de revisión sobre temas de interés cardiológico, cardioquirúrgico y vascular. Los trabajos deben enviarse solamente por vía electrónica a revistacardiologia@sochicar.cl, respetando las instrucciones a los autores que se incluyen en cada número de la revista. Los trabajos serán sometidos a arbitraje de expertos previamente a su publicación. La revista se reserva el derecho de rechazar o hacer correcciones de forma a los textos enviados. Esta revista puede leerse también en formato digital ingresando a www.sochicar.cl y www.scielo.cl. Producción Gráfica: taller700 / patriciouribeb@taller700.cl / Impresión: A Impresores.

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



Revista Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Editor

Dr. Ricardo Zalaquett S.

Co-Editor

Dr. Gastón Chamorro S.

Editores Adjuntos

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

Srta. Andrea Tapia V.

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. Rodrigo Díaz G. Clínica Las Condes.

Dr. Gastón Dussaillant N. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Dr. Manuel Espíndola S. Clínica Las Condes.

Dr. Carlos Fernández C. Clínica Santa María.

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

Dr. Douglas Greig U. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dr. Alexis Lamas T. Universidad Andrés Bello.

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. Gabriel Olivares, Clínica Universidad de Los Andes.

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 Simpfordorfer, 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

Trabajos de investigación

- **Evaluación no invasiva de la significancia funcional de las lesiones coronarias mediante Quantitative Flow Ratio (QFR). Validación con Reserva de Flujo Fraccional (FFR).** 8
Alberto Fuensalida, Francisco Vergara, René Hameau, Jorge Quitral, Pablo Sepúlveda, Alejandro Martínez, Edith Valenzuela, Gonzalo Martínez.
- **Evaluación y Utilidad del Cuestionario DASI (Duke Activity Score Index) para la Estimación de Capacidad Funcional en Población Chilena.** 11
Paola Varleta, Maríaluisa Von Chrismar, Gabriela Manzano, Paulina Cisterna, Rosario López, Ingrid Morales, Denisse Lama, Carlos Navarrete.
- **Evaluación de la percepción de riesgo cardiovascular en mujeres posterior a un programa de rehabilitación cardíaca.** 114
María Teresa Carvallo, Álvaro Maureira, Marcela Lorca, Eileen Hudson, Yihao Wang, María José Ojeda, Hernán Trujillo, Sebastián Rojas, Sofía Quiroz, Cristina Carreño, Manuel Parra, Sebastián Calligaris, Mauricio Fernández.
- **Repercusión de la pandemia COVID-19 en la práctica de la cardiología intervencional en Chile. Datos aportados por la encuesta del grupo Stent-Save a Life! LATAM Working Group.** 121
Christian Backhouse, Jorge Sandoval, Gonzalo Martínez, Gabriel Maluenda, Nicolás Veas, Nilo Carvajal, Juan Ortega, Alejandro Fleming, Marcio Alvarado, Aníbal Domínguez, Christian Pincetti, Carlos Olivares, César Vargas, Víctor Assef, Ángel Puentes.

Casos clínicos

- **Retrasplante cardíaco: reporte de un caso.** 127
Ernesto Aránguiz-Santander, Oneglio Pedemonte, Andrés Vera, Manuel Quiroz, Javier Alburquerque, Lorenzo Merello.
- **Insuficiencia cardíaca como presentación de sarcoma cardíaco. Caso clínico y revisión de la literatura.** 134
Iván Cañete, Felipe Carrillo, Gabriel Uribe, Juan García, Marcelo Llancaqueo.



Artículos de revisión

- *Enfermedad coronaria en el paciente portador del virus de la inmunodeficiencia humana.* 139
René Hameau, Alejandro Aguayo, Pablo Sepúlveda, Osvaldo Pérez, Felipe Sepúlveda, Maurice Cortés.
- *Cardiomiopatía amiloídea por transtiretina: diagnóstico y manejo en la actualidad.* 148
Felipe Castañía, Teresa Massardo, Jaime Álvarez, Jorge Jalil, Douglas Greig, Paul McNab, Marcelo Llancaqueo, Rodrigo Jaimovich.

Artículo especial

- *Bernard Lown y El Arte de Sanar.* 161
Ramón Corbalán.

Cartas

- *Una antigua medicina natural para las enfermedades cardiovasculares: la alimentación.* 166
Alexis Lama.

Entrevista

- *Dr. Alejandro Martínez Sepúlveda, Presidente de la Sociedad Sudamericana de Cardiología.* 168
Perla Órdenes.



Summary

Clinical research

- **Functional significance of coronary artery lesions evaluated by Quantitative Flow Ratio (QFR): a comparison Fractional Flow Reserve (FFR).** 8
Alberto Fuensalida, Francisco Vergara, René Hameau, Jorge Quitral, Pablo Sepúlveda, Alejandro Martínez, Edith Valenzuela, Gonzalo Martínez.
- **A Spanish version of the DASI questionnaire for estimation of functional capacity and cardiovascular risk applied to a Chilean population** 11
Paola Varleta, Maríaluisa Von Chrismar, Gabriela Manzano, Paulina Cisterna, Rosario López, Ingrid Morales, Denisse Lama, Carlos Navarrete.
- **Perception of cardiovascular risk in women after a rehabilitation program.** 114
María Teresa Carvallo, Álvaro Maureira, Marcela Lorca, Eileen Hudson, Yihao Wang, María José Ojeda, Hernán Trujillo, Sebastián Rojas, Sofía Quiroz, Cristina Carreño, Manuel Parra, Sebastián Calligaris, Mauricio Fernández.
- **Decrease in the activity of interventional cardiology in Chile: a report from the “Stent-Save a Life! LATAM working group”.** 121
Christian Backhouse, Jorge Sandoval, Gonzalo Martínez, Gabriel Maluenda, Nicolás Veas, Nilo Carvajal, Juan Ortega, Alejandro Fleming, Marcio Alvarado, Aníbal Domínguez, Christian Pincetti, Carlos Olivares, César Vargas, Víctor Assef, Ángel Puentes.

Clinical cases

- **Cardiac Re-transplantation: Case report.** 127
Ernesto Aránguiz-Santander, Oneglio Pedemonte, Andrés Vera, Manuel Quiroz, Javier Alburquerque, Lorenzo Merello.
- **Cardiac sarcoma associated to heart failure: Case report and review.** 134
Iván Cañete, Felipe Carrillo, Gabriel Uribe, Juan García, Marcelo Llancaqueo.



Review article

-
- ***Coronary artery disease in patients infected with HIV.*** 139
René Hameau, Alejandro Aguayo, Pablo Sepúlveda, Osvaldo Pérez, Felipe Sepúlveda, Maurice Cortés.
 - ***Transthyretin amyloid cardiomyopathy: a review.*** 148
Felipe Castañía, Teresa Massardo, Jaime Álvarez, Jorge Jalil, Douglas Greig, Paul McNab, Marcelo Llancaqueo, Rodrigo Jaimovich.

Special article

-
- ***Bernard Lown and the art of healing*** 161
Ramón Corbalán.

Letter to editor

-
- ***Natural medicine for cardiovascular diseases.*** 166
Alexis Lama.

Interview

-
- ***Dr. Alejandro Martínez Sepúlveda, President of Sudamerican Society of Cardiology.*** 168
Perla Órdenes.



Trabajos de Investigación

Evaluación no invasiva de la significancia funcional de las lesiones coronarias mediante Quantitative Flow Ratio (QFR). Validación con Reserva de Flujo Fraccional (FFR).

Alberto Fuensalida¹, Francisco Vergara^a, René Hameau², Jorge Quitra^a, Pablo Sepúlveda¹, Alejandro Martínez¹, Edith Valenzuela^a, Gonzalo Martínez.¹

1. Cardiólogo Intervencionista. División de Enfermedades Cardiovasculares, Pontificia Universidad Católica de Chile.

2. Cardiología Intervencional, Hospital Las Higueras, Talcahuano.

a. Tecnólogo Médico, Centro Terapia Endovascular, Hospital Clínico UC-Christus.

Recibido el 16 de octubre 2020 / Aceptado el 22 de abril 2021

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 96-103

Introducción: La evaluación de lesiones coronarias mediante Reserva de Flujo Fraccional (FFR), es de elección para determinar su significancia funcional en el laboratorio de hemodinamia. La razón de flujo cuantitativo (Quantitative Flow Ratio, QFR) es una nueva técnica no invasiva para la evaluación de la significancia funcional de una estenosis coronaria, basada en el análisis de flujo a partir de la coronariografía diagnóstica, sin necesidad de hiperemia ni de la introducción de insumos adicionales.

Objetivo: evaluar la correlación y valor predictivo del QFR comparado con FFR.

Métodos: se seleccionaron arterias que contaban con medición de FFR realizados en nuestro centro y se analizó retrospectivamente el QFR a partir de las coronariografías de dichos estudios. Se excluyó lesiones de tronco y lesiones ostiales. La medición de FFR fue realizada con guía de presión ubicada distal al segmento afectado, mediante hiperemia con adenosina intracoronaria o intravenosa en infusión. Para el análisis de QFR se utilizan 2 proyecciones angiográficas ortogonales del vaso a interrogar con una separación de más de 25° entre ellas; ambas proyecciones deben coincidir en el eje para un correcto análisis. El análisis fue realizado por dos operadores, ciegos al resultado del FFR, utilizando el software QAngioXA (Medis®, Netherland)

Resultados: se analizaron 35 arterias, 57,1% Descen-

dente Anterior (ADA), 20% Circunfleja (ACF) y 20% Derecha (ACD). El FFR promedio fue de $0,83 \pm 0,092$ y 34,2% tuvieron como resultado un $FFR \pm 0,80$. El análisis retrospectivo del QFR se pudo realizar en 27 arterias; en las 8 restantes (22,9%) no fue posible su realización, ya sea por imágenes insuficientes o falta de perpendicularidad del segmento. El QFR promedio fue de $0,81 \pm 0,118$. Hubo una buena correlación entre QFR y FFR ($r = 0,758$; $p < 0,001$), y excelente concordancia entre las dos medidas (diferencia de medias $0,0042 \pm 0,0646$, 95%; $p = 0,74$). Asimismo, en la medición del QFR existió una buena correlación Inter observadores ($r = 0,627$, $p < 0,05$). Sólo en 7,4% de las arterias hubo discordancia entre ambas mediciones: $FFR > 0,8$ pero $QFR \pm 0,8$ en 3,7%; y $FFR \pm 0,8$ y $QFR > 0,8$ en 3,7%. Así, el QFR tuvo una Sensibilidad: 90,9%, Especificidad: 93,8%; Valor Predictivo Positivo: 90,9%; Valor Predictivo Negativo: 93,8%; Likelihood Ratio Positivo: 14,55 y Likelihood Ratio Negativo: 0,1. La curva ROC mostró un área bajo curva: 0,923; 95% IC: 0,801-1,00.

Conclusión: Los resultados del QFR en nuestra serie son similares a las mediciones de FFR. El uso de QFR podría ser una alternativa, rápida, económica y segura, en la evaluación fisiológica de lesiones coronarias. Se requieren mayores estudios clínicos para comprobar estos resultados.

Correspondencia:
Dr. Alberto Fuensalida
ajfuensalida@uc.cl



Functional significance of coronary artery lesions evaluated by Quantitative Flow Ratio (QFR): a comparison Fractional Flow Reserve (FFR)

Background: FFR is a gold standard used evaluate the severity of coronary artery lesions. QFR is a new non invasive technique for the same purpose based on the analysis of flow directly derived from routine coronary angiography, without additional intervention and with no induction of hyperemia. The aim was to compare the results obtained by QFR to those obtained by FFR in terms of its predictive value.

Method: Retrospective analysis of FFR measurements in routine coronary angiographic studies were compared to results obtained by means of QFR. Main left lesions were excluded. FFR was evaluated using pressure guides across the lesion under hyperemia induced by intracoronary or intravenous adenosine. Two orthogonal projections with no more than 25° difference between them were analyzed. The analysis was performed by two independent and operators blind to the results of FFR. The QAngioXA (Medis ®, Netherland) software was used in the analysis. Results: 35 coronary arteries were analyzed: LAD 57.1%, RCA 20.9%; Cx 20%. QFR was available for

27 arteries, the rest being discarded due to inadequate orientation of the artery. Mean QFR was 0.81 (SD 0.118). Mean difference between QFR and DD FFR was 0,04 (SD 0,006) (NS). Interobserver correlation was good ($r=0.95$, $P 0.07$). In only 7.4% of arteries there was a notable though not statistically significant difference between FFR and QFR, either due to under estimation or overestimation of lesion severity by QFR compared to FFR. Using FFR as a gold standard method QFR revealed sensitivity 90.9%, specificity 93.8%, The respective numbers for either positive or negative predictive values were the same. Area under the ROC curve was 0.923 (95% C.I. 0.01-1.00).

Conclusion: this study reveals similar results of QFR compared to FFR in the estimation of coronary lesion severity. Given that QFR is a significantly less invasive and less expensive method than FFR, it may lead to an increased use of flow analysis in the determination of coronary artery lesion severity.

Keywords: coronary angiography; physiology, coronary; angioplasty; fractional flow reserve.



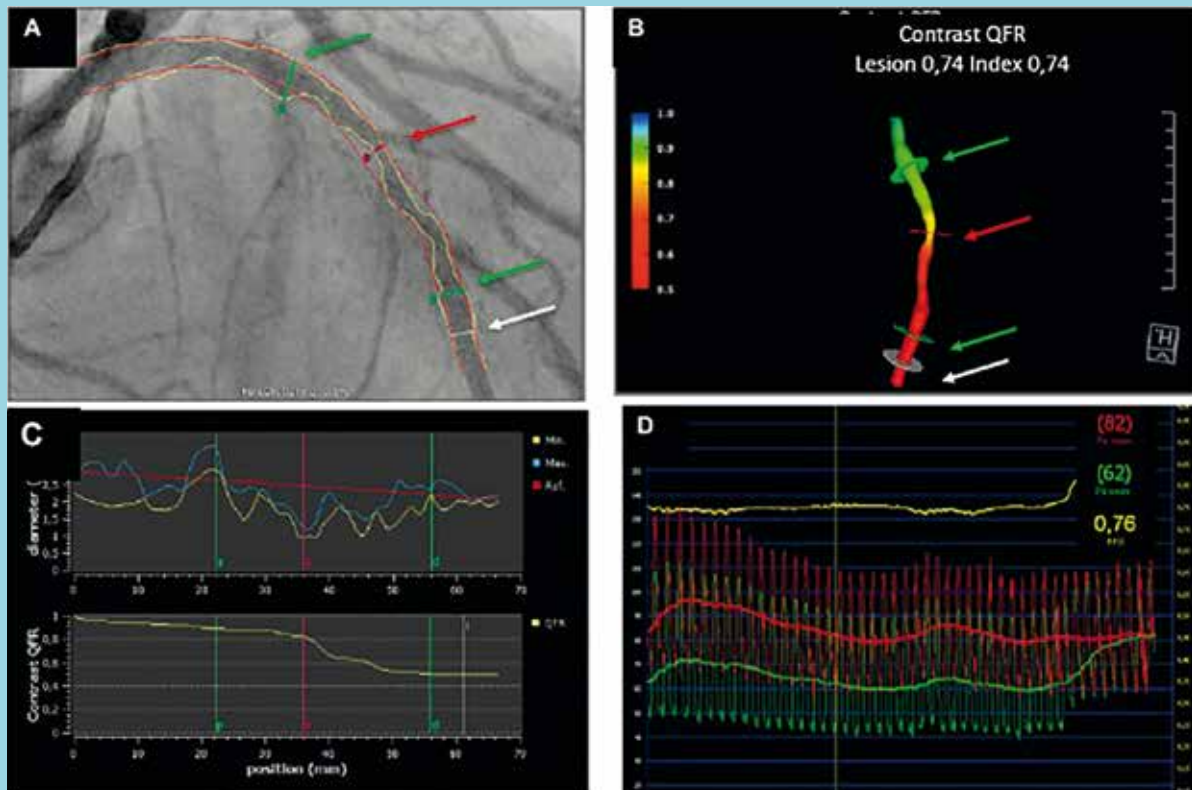
Introducción:

Se sabe que existe una discordancia importante entre la severidad anatómica angiográfica de las lesiones coronarias definidas por el operador y aquella evaluada mediante análisis cuantitativo angiográfico (Quantitative Coronary Angiography, QCA)^{1,2}. Además, la sola evaluación anatómica difiere del análisis funcional ya que no refleja la significancia fisiológica de la estenosis, sobre todo en lesiones intermedias (estenosis de 50 a 70%)^{3,4}. La evaluación funcional de lesiones con Reserva de Flujo Fraccional (FFR) y otros índices de reposo (Ej: iFR), son de elección para la evaluación de la significancia funcional y para toma de decisiones en el laboratorio de hemodinamia, habiendo demostrado una disminución de eventos cardiovasculares en el seguimiento, gracias a una identificación apropiada de aquellos pacientes que se benefician de una intervención percutánea.^{5,6}

Sin embargo, estas técnicas requieren una instrumentación adicional de las arterias coronarias, con mayor uso

de recursos, uso de agente vasodilatador para medición en hiperemia (adenosina o isosorbide), aumentando el malestar asociado al procedimiento y el riesgo potencial de lesión del vaso, especialmente, en ramas distales y tortuosas y, requiriendo un mayor tiempo de radioscopia. Además, los trazados son ocasionalmente de difícil interpretación, sea por presencia de “drift” u ondas anormales⁷. Esto ha determinado que la utilización de estas mediciones sea infrecuente, a pesar de su beneficio clínico y económico demostrado⁸. Es así como se establece la necesidad de contar con una herramienta confiable, rápida, precisa y que evite la instrumentación adicional para catalogar las lesiones en la sala de hemodinamia. La razón de flujo cuantitativo (Quantitative Flow Ratio, QFR) es una nueva técnica para la evaluación de la significancia funcional de una estenosis, basada en el análisis de flujo a partir de un modelado en 3-dimensiones de la coronariografía diagnóstica (Figura 1, A y B) y el conteo de cuadros TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarc-

Figura 1.



(A) Coronariografía de arteria descendente anterior y análisis de Angiografía cuantitativa (QCA), lesión se muestra en flecha roja. (B) Modelo en 3-D generado por el sistema y análisis por color de QFR virtual en cada segmento; las flechas verdes indican los límites de la lesión, la flecha roja el segmento de mayor estenosis y la flecha blanca QFR distal (Index, que se puede ajustar a cualquier lugar que se quiera evaluar). (C) La curva superior muestra los diámetros del vaso, el largo y la línea de referencia (roja), permite ajustar los límites de la lesión (líneas verdes) para tener las medidas específicas de esta; la curva inferior muestra el “pullback” virtual de FFR. (D) Curva de FFR realizado al mismo paciente, mediante hiperemia con adenosina.



tion), sin necesidad de inducir hiperemia^{9,10}. Experiencias iniciales en Asia y Europa han mostrado una buena correlación de esta técnica con FFR. A la fecha, no se han reportado estudios de validación a nivel latinoamericano. De este modo, el objetivo de este estudio es presentar nuestra experiencia inicial con esta técnica y su validación con el gold estándar actual mediante FFR.

Métodos:

Se seleccionaron pacientes en los que se realizó medición de FFR según criterio clínico definido al momento de realizar el procedimiento. En forma retrospectiva, se analizó el QFR a partir de las coronariografías previas. Se excluyeron lesiones de tronco, lesiones ostiales y puentes coronarios ya que para ellas el sistema no tiene parámetros validados para realizar dichos cálculos. Sólo se incluyeron mediciones de pacientes con enfermedad coronaria estable o con análisis diferido de una segunda lesión, no culpable, en un paciente con infarto miocárdico; es decir, no se incluyó el análisis de lesiones culpables de un síndrome coronario agudo. La medición de FFR fue realizada con guía de presión Certus® con sistema RadiView (St Jude Medical, Minnesota), la hiperemia fue inducida con adenosina intracoronaria (100-200 mcg) o intravenosa en infusión continua (150-200 mcg/kg/min), según preferencia del operador y en todos se logró hiperemia. El punto de corte establecido como positivo fue $\pm 0,8$. Para el análisis de QFR se utilizaron 2 proyecciones ortogonales del vaso a interrogar con una separación de más de 25° entre ellas. En ambas proyecciones se mantuvo el eje del vaso. Además, para obtener un correcto análisis, se efectuó una inyección continua de medio de contraste y no se realizó paneo. El análisis fue realizado en un servidor, por dos operadores diferentes, ciegos al resultado del FFR. Se utilizó el software QAngioXA (Medis®, Netherland); el punto de corte considerado positivo fue $\pm 0,8$, según lo descrito⁹⁻¹¹.

Las variables continuas se expresaron con la media \pm desviación estándar si su distribución era normal, o con mediana y rango intercuartílico cuando no lo eran. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Las características clínicas se analizaron "por paciente" y las mediciones "por vaso". El grado de asociación de las diferentes variables se evaluó mediante el coeficiente de correlación R (Pearson). La concordancia entre FFR y QFR fue evaluada por curva Bland-Altman. Se estimó el rendimiento diagnóstico mediante tabla de contingencia 2x2 y evaluación de curva ROC. Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS versión

21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Resultados:

Entre Abril de 2018 y Octubre 2019 se seleccionaron 35 mediciones de FFR, realizadas en 21 pacientes. La edad promedio fue $68 \pm 9,4$ años; 67% tenía antecedente de HTA, 29% de DM2, 10% de Infarto previo y 14% de angioplastia previa. El 52% de los casos se presentaron como cuadros crónicos y el resto como estudio de vaso no culpable en contexto de síndrome coronario agudo. La distribución de arterias evaluadas fue: 57,1% Descendente Anterior (ADA), 20% Circunfleja (ACF) y 20% Derecha (ACD).

Los vasos interrogados tuvieron en promedio un diámetro de estenosis (DS%) de $51,3 \pm 11,3$ % y su diámetro luminal mínimo (DLM) de $1,28 \pm 0,52$ mm. El FFR promedio fue $0,83 \pm 0,092$, y 34,2% de los resultados fueron positivos con FFR $\geq 0,80$. Los resultados positivos correspondieron a 45% de las interrogaciones de ADA, 15% de ACF y 15% de ACD (Tabla 1).

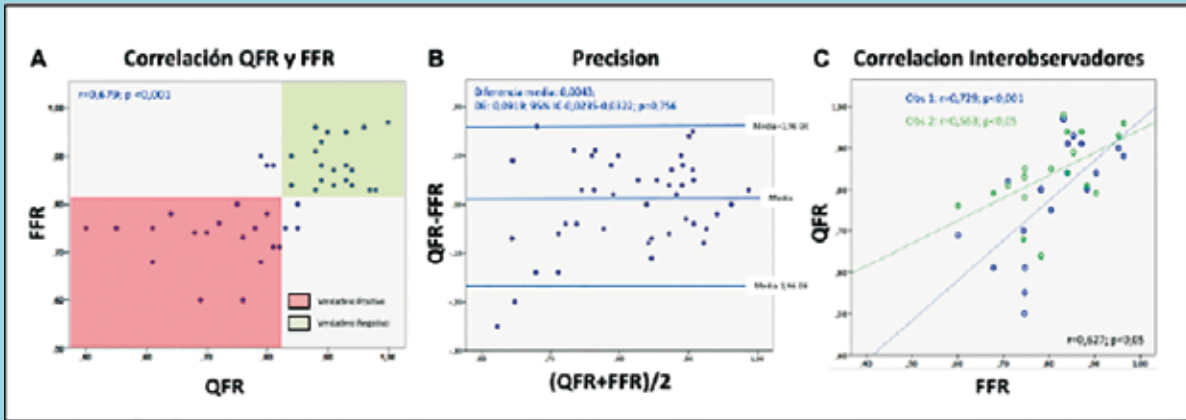
Tabla 1. Características de las lesiones (n=35)

Arteria Índice	
Arteria Descendente Anterior	57,1%
Arteria Circunfleja	20%
Arteria Coronaria Derecha	20%
Arteria Diagonal	2,9%
FFR (media \pm DE)	0,83 \pm 0,092
Porcentaje de diámetro estenosis, %	51,3 \pm 11,3
Porcentaje de Área de Estenosis, %	61,6 \pm 16,6
Diámetro de referencia del vaso, mm	2,58 \pm 0,68
Diámetro luminal mínimo (DLM), mm	1,28 \pm 0,52
Área luminal mínima (ALM), mm ²	1,6 [0,9-2,7]
Volumen de Placa intraluminal, mm ³	28,9 [11,2-58,2]

Se logró el análisis de QFR en 27 de los 35 vasos estudiados (77,1%). En los 8 restantes no fue posible el análisis retrospectivo, ya sea por imágenes insuficientes (presencia de solo una proyección o con menos de 25° de diferencia ortogonal) o por imágenes que no permitían una adecuada perpendicularidad del segmento con la estenosis, dado por acortamiento o sobreposición de otros vasos. En los vasos analizados, el QFR promedio fue $0,81 \pm 0,11$ (Figura 1, B y C). Hubo una buena correlación entre QFR y FFR ($r = 0,679$; $p < 0,001$), y excelente concordancia entre las dos medidas (diferen-



Figura 2.



(A) Correlación de FFR y QFR. (B) Curva de Bland-Altman demostrando una buena concordancia entre ambas medidas. (C) Correlación Inter observadores.

cia de medias $0,0043 \pm 0,0919$, 95%; $p=0,756$). Asimismo, existió una buena correlación Inter observadores ($r=0,627$, $p<0,05$) (Figura 2).

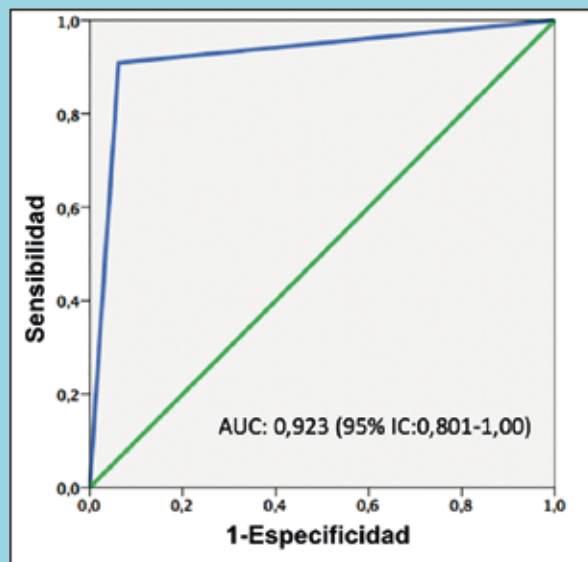
El rendimiento diagnóstico se evaluó tomando FFR como gold estándar y promediando las mediciones de QFR realizadas de forma independiente por los 2 operadores. La precisión diagnóstica de QFR por vaso fue de 92,6%. Hubo discordancia entre ambas mediciones en el 7,4% de los casos: FFR>0,8 con QFR \pm 0,8 en 3,7% (falso positivo); y FFR \pm 0,8 con QFR >0,8 en 3,7% (falso negativo). Así, la sensibilidad de QFR fue 90,9%, la especificidad 93,8%, el valor predictivo positivo 90,9%, y el valor predictivo negativo 93,8%. El Likelihood Ratio Positivo fue 14,55 y el negativo 0,1. La curva ROC demostró un excelente resultado (Área bajo curva: 0,923; 95% IC: 0,801-1,00) (Figura 3).

Se analizaron aquellos pacientes, considerados en el "área gris", con QFR entre 0,75 y 0,85. En ellos la exactitud diagnóstica fue 60%, con una sensibilidad 50% y especificidad 66,7%. Al analizar el QFR con un punto de corte de 0,85, se obtuvo una sensibilidad 100%, y especificidad 81,3%. A su vez, con un punto de corte de 0,75 se obtuvo una sensibilidad 81,8% y especificidad 100%. Por lo tanto, en pacientes fuera de esta área gris, la exactitud de la medición llega a 100%, con sensibilidad y especificidad 100%. (Tabla 2).

Discusión:

Esta es la primera experiencia nacional con el uso de QFR. En comparación con FFR, esta nueva técnica se asoció a una alta capacidad diagnóstica, demostrando

Figura 3.



Curva ROC de sensibilidad y especificidad el QFR.

una significativa correlación y escasa variabilidad inter observador. Estas características la hacen una alternativa potencial al uso rutinario de FFR para determinar la significancia fisiológica de lesiones coronarias, sin necesidad de otros procedimientos o requerimiento adicional de insumos.

Los primeros intentos de realizar un análisis funcional de acuerdo a la angiografía se basaron en modelos de flujo asociados al análisis cuantitativo (QCA)¹⁰. Al inicio, se utilizaban 2 imágenes angiográficas bajo inducción de hi-



Tabla 2. Rendimiento Diagnóstico del QFR

	QFR \leq 0,8	0,75 \leq QFR \leq 0,85 Área Gris	QFR $>$ 0,85	QFR $>$ 0,75
Exactitud	92,6%	60%	88,8%	92,6%
Sensibilidad	90,9%	50%	100%	81,8
Especificidad	93,8%	66,7%	81,3%	100%
VPP	90,9%	50%	78,6%	100%
VPN	93,8%	66,7%	100%	88,9%
LR+	14,55	1,5	5,33	-
LR-	0,1	0,75	0	0,18

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; LR+: Likelihood ratio positivo; LR-: Likelihood ratio negativo.

peremia, se realizaba una reconstrucción en 3 dimensiones del vaso y se permitía un “pullback” virtual de todas las ramas del vaso elegido. Este método fue validado y considerado superior al análisis mediante QCA para definir lesiones significativas¹⁰. Como limitación, esta técnica requería la reconstrucción de todas las ramas, ya que al ignorarlas disminuía la certeza diagnóstica¹². Además, necesitaba también inducción de hiperemia.

La segunda generación de QFR vino a solucionar estas dificultades. Mediante el análisis de las imágenes obtenidas en un angiógrafo convencional, se requieren 2 imágenes cine angiográficas ortogonales con una angulación mayor a 25° entre ellas. En un modelo en 3D del vaso interrogado las imágenes se reconstruyen y se ajustan según el conteo de cuadros modificado para determinar el valor sin necesidad de inducir hiperemia⁹. Esta técnica fue estudiada en el FAVOR Pilot Study⁹. En este estudio se evaluaron 3 modalidades: un QFR de flujo fijo (sin conteo de cuadros), QFR con flujo de contraste (usando conteo de cuadros) y QFR asociado a hiperemia con adenosina. Se confirmó la superioridad de la técnica de QFR sobre el análisis anatómico de las estenosis basado en QCA y además se comprobó que el análisis con ajuste según conteo de cuadros era superior al análisis basado solamente en el modelo 3D obteniendo además los mismos resultados que el modelo asociado a hiperemia^{9,10}.

Validación de QFR con FFR

La validación de este método con el gold estándar actual (FFR), viene de los estudios FAVOR II China y FAVOR II Europe/Japan. En el primero se enrolaron 308 pacientes en los que se realizó medición de FFR y QCA

y se estimó de manera ciega a los operadores el QFR. Este estudio demostró una buena correlación entre FFR y QFR^{11,13}. La exactitud diagnóstica fue 86,5% a 92% por vaso evaluado, con sensibilidad 86,9% a 94,6% y especificidad 88% a 91,7%, muy superiores al análisis por QCA, incluso excluyendo a los pacientes con estenosis entre 40% y 80%¹¹. En nuestro estudio se observó una buena concordancia y dispersión entre ambas medidas tanto en el análisis con curva Bland-Altman como en la correlación Pearson (Figura 2, Ay B). El rendimiento diagnóstico de nuestra serie alcanzó una sensibilidad 90,9% y especificidad 93,8%.

Dada la naturaleza retrospectiva de nuestra serie no fue posible la medición de QFR en el 22,9% de los pacientes, comparable al 18% reportado en un metanálisis previo¹⁴. Esto ocurre por imágenes insuficientes (proyección ortogonal con menos de 25° de separación, no perpendicularidad del segmento, por acortamiento o superposición de vasos. De este modo, para utilizar correctamente esta herramienta deben adquirirse las imágenes con la correcta disposición de las arterias coronarias para el análisis de QFR. Esto es sencillo cuando la herramienta es utilizada de forma prospectiva o en forma clínica rutinaria.

El objetivo de esta técnica es poder realizar un análisis sin demora durante la coronariografía diagnóstica. Esto fue evaluado en el estudio FAVOR II Europe-Japan¹³, lográndose el estudio exitoso del segmento en 97% de los casos, con una demora de 4,8 min (Rango Intercuartiles: 3,5-6,0 min) vs 7 min (RIC: 5-10 min) que se demoró FFR (desde introducción de la guía hasta chequear el “drift”). Además, con un alto rendimiento diagnóstico. El objetivo de nuestro estudio fue validar la técnica a nivel local, de modo que el análisis de las imágenes fue retrospectivo. Sin embargo, la tecnología se encuentra habilitada para el análisis al momento de realizar el estudio coronario.

En nuestros datos, observamos un comportamiento similar en cuanto a la denominada “área gris”, donde el rendimiento diagnóstico disminuye significativamente (de 92,6% a 60%). Sin embargo, para valores fuera de esta zona se alcanza un excelente desempeño, logrando un excelente valor predictivo negativo para QFR $>$ 0,85 y excelente valor predictivo positivo para valores $<$ 0,75 (100% para cada uno). En el estudio WIFI II, se encontró un “área gris” en valores de QFR entre 0,77 y 0,86. Manteniendo estos puntos de corte, con un rendimiento diagnóstico $>$ 90%, se logra una adecuada categorización en 68% de todos los pacientes, lo que significa ne-



cesitar el FFR sólo en un tercio de los pacientes¹⁵. Es así como diferentes grupos encuentran la fortaleza de este método en un afrontamiento híbrido, donde se puede descartar la intervención con QFR > 0,85, corroborar la intervención en valores QFR < 0,75 y en el “área gris” tomar la decisión utilizando FFR.

La variabilidad Inter observador es baja en los diferentes estudios¹⁶, lo cual podemos confirmar en nuestra experiencia, especialmente en los valores sobre QFR > 0,8 (Figura 2, panel C). Esto determina una alta reproducibilidad y confiabilidad para descartar lesiones funcionalmente significativas.

Conclusión:

El presente estudio apoya las observaciones previas, comprobando que el QFR, sin necesidad de introducir guía de presión y sin la inducción de hiperemia, permite un análisis rápido y con buena concordancia diagnóstica con FFR. El uso de QFR podría ser una alternativa, rápida, económica y segura, para la evaluación fisiológica de lesiones coronarias, si los estudios clínicos pendientes validan estos resultados.

Para el año 2021 se esperan los resultados de la tercera generación de estudios randomizados (FAVOR III), comparando el rendimiento clínico de QFR vs FFR (NCT03729739 y NCT03656848).¹⁷

Referencias:

1. TOTH G, HAMILOS M, PYXARAS S, MANGIACAPRA F, NELIS O, DE VROEY F, et al. Evolving concepts of angiogram: fractional flow reserve discordances in 4000 coronary stenoses. *Eur Heart J*. 2014;35:2831-8.
2. SUZUKI N, ASANO T, NAKAZAWA G, AOKI J, TANABE K, HIBI K, et al. Clinical expert consensus document on quantitative coronary angiography from the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics. *Cardiovasc Interv Ther*. 2020;35:105-116.
3. TONINO PA, DE BRUYNE B, PIJLS NH, SIEBERT U, IKENO F, VAN' T VEER M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360:213-24.
4. KERN MJ AND SAMADY H. Current concepts of integrated coronary physiology in the catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:173-85.
5. DE BRUYNE B, PIJLS NH, KALESAN B, BARBATO E, TONINO PA, PIROTH Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2012;367:991-1001.
6. XAPLANTERIS P, FOURNIER S, PIJLS NHJ, FEARON WF, BARBATO E, TONINO PAL, et al. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med*. 2018;379:250-259.
7. MATSUMURA M, JOHNSON NP, FEARON WF, MINTZ GS, STONE GW, OLDROYD KG, et al. Accuracy of Fractional Flow Reserve Measurements in Clinical Practice: Observations From a Core Laboratory Analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:1392-1401.
8. FEARON WF, YEUNG AC, LEE DP, YOCK PG and Heidenreich PA. Cost-effectiveness of measuring fractional



- flow reserve to guide coronary interventions. *Am Heart J.* 2003;145:882-7.
9. TU S, WESTRA J, YANG J, VON BIRGELEN C, FERRARA A, PELLICANO M, et al. Diagnostic Accuracy of Fast Computational Approaches to Derive Fractional Flow Reserve From Diagnostic Coronary Angiography: The International Multicenter FAVOR Pilot Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9:2024-2035.
 10. TU S, BARBATO E, KOSZEGI Z, YANG J, SUN Z, HOLM NR, et al. Fractional flow reserve calculation from 3-dimensional quantitative coronary angiography and TIMI frame count: a fast computer model to quantify the functional significance of moderately obstructed coronary arteries. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7:768-77.
 11. XU B, TU S, QIAO S, QU X, CHEN Y, YANG J, et al. Diagnostic Accuracy of Angiography-Based Quantitative Flow Ratio Measurements for Online Assessment of Coronary Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:3077-3087.
 12. LI Y, GUTIERREZ-CHICO JL, HOLM NR, YANG W, HEBSSGAARD L, CHRISTIANSEN EH, et al. Impact of Side Branch Modeling on Computation of Endothelial Shear Stress in Coronary Artery Disease: Coronary Tree Reconstruction by Fusion of 3D Angiography and OCT. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:125-35.
 13. WESTRA J, ANDERSEN BK, CAMPO G, MATSUO H, KOLTOWSKI L, EFTEKHARI A, et al. Diagnostic Performance of In-Procedure Angiography-Derived Quantitative Flow Reserve Compared to Pressure-Derived Fractional Flow Reserve: The FAVOR II Europe-Japan Study. *J Am Heart Assoc.* 2018;7.
 14. CORTES C, CARRASCO-MORALEJA M, APARISI A, RODRIGUEZ-GABELLA T, CAMPO A, GUTIERREZ H, et al. Quantitative flow ratio-Meta-analysis and systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020.
 15. WESTRA J, TU S, WINTHER S, NISSEN L, VESTERGAARD MB, ANDERSEN BK, et al. Evaluation of Coronary Artery Stenosis by Quantitative Flow Ratio During Invasive Coronary Angiography: The WIFI II Study (Wire-Free Functional Imaging II). *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018;11:e007107.
 16. CHANG Y, CHEN L, WESTRA J, SUN Z, GUAN C, ZHANG Y, et al. Reproducibility of quantitative flow ratio: An inter-core laboratory variability study. *Cardiol J.* 2018.
 17. SONG L, TU S, SUN Z, WANG Y, DING D, GUAN C, et al. Quantitative flow ratio-guided strategy versus angiography-guided strategy for percutaneous coronary intervention: Rationale and design of the FAVOR III China trial. *Am Heart J.* 2020;223:72-80.



Evaluación y Utilidad del Cuestionario DASI (Duke Activity Score Index) para la Estimación de Capacidad Funcional en Población Chilena

Paola Varleta^{1,2}, Maríaluisa Von Chrismar^{1,a}, Gabriela Manzano^{1,b}, Paulina Cisterna^{2,a}, Rosario Lopez^{3,b}, Ingrid Morales², Denisse Lama¹, Carlos Navarrete^{4,d}.

1. Unidad de Prevención Cardiovascular y Rehabilitación Cardíaca, Centro Cardiovascular, Hospital DIPRECA.

2. Unidad de Cardiología, Servicio de Medicina. Hospital de Carabineros.

3. Unidad de Kinesiología, Hospital Clínico Universidad Católica.

4. Departamento de Matemáticas, Universidad de la Serena.

a. Enfermera.

b. Kinesióloga.

c. Phd.

Sin fuente de apoyo financiero externo.

Recibido el 3 de febrero 2021 / Aceptado el 2 de agosto 2021

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 104-113

El Duke Activity Status Index (DASI) es un cuestionario inglés utilizado para la estimación de capacidad funcional, que se ha correlacionado con equivalentes metabólicos (METs) y con consumo de oxígeno (VO₂max). No existe información de su aplicación en población chilena. El objetivo fue evaluar la utilidad de una versión de DASI traducida al español y adaptada a población local, para predecir capacidad funcional determinada en prueba de esfuerzo máxima.

Método: Se tradujo al español el DASI junto con adaptación de preguntas para población local. El cuestionario fue auto administrado previo a la realización de una prueba de esfuerzo máximo, sólo detenida por síntomas y percepción de esfuerzo de $\geq 17/20$ en escala de Borg. Se correlacionó METs con VO₂max logrados en esfuerzo versus los estimados por DASI.

Resultados: Se incorporaron 480 sujetos (edad x: 50.9 ± 15.3 años). La mediana (IQ) de METs estimados por DASI fue 9,2 (8,2-9,8). El valor α de Cronbach y Formula 20 de Kuder Richardson fue 0,72. El cuestionario fue de rápida aplicación. Se observó correlación significativa entre METs ($r: 0.44; p < 0.001$) y VO₂max ($r: 0.37; p < 0.001$) determinados por cuestionario DASI y prueba de esfuerzo máxima.

Conclusión: El DASI traducido y adaptado a población chilena es un instrumento sencillo de completar, que se correlaciona positivamente con capacidad funcional de forma similar a lo descrito en otros países, entregando una herramienta útil para la evaluación y predicción de riesgo cardiovascular.

Palabras Clave: Aptitud Física, Prueba de Esfuerzo, Equivalente Metabólico, Cuestionarios.

Correspondencia:
Dra. Paola Varleta
pvarleta@manquehue.net.



A Spanish version of the DASI questionnaire for estimation of functional capacity and cardiovascular risk applied to a Chilean population

The Duke Activity Status Index (DASI) is an English questionnaire used to estimate functional capacity and physical fitness that correlates with peak oxygen uptake (VO₂max) and metabolic equivalents (METs). There is no available information of its application in Chilean population.

Aim: to assess the efficacy of a Spanish version of the DASI questionnaire in predicting functional capacity in a Chilean population.

Methods: DASI was translated into a Spanish version and adapted to local population and culture. The questionnaire was self-administered prior to carrying out a treadmill exercise stress testing, stopped only by symptoms or a perception of stress $\geq 17 / 20$ on the Borg scale. Internal consistency was estimated with two tests. A correlation was performed be-

tween the METs and VO₂max achieved in treadmill stress testing versus those estimated by DASI.

Results: 480 subjects were enrolled (age x: 50.9 \pm 15.3 years old). The median (IQ) DASI score was 9,2 (8,2-9,8). Both Cronbach's α and Kuder Richardson Formula 20 were 0,72. DASI was easy and quick to apply. A significant correlation was observed between METS by DASI and those estimated by stress testing (r: 0.44: p<0.001); the same was true for the estimation of VO₂max (r:0.37: p<0.001).

Conclusion: The Spanish DASI translation adapted to Chilean population is an easy instrument to apply. Results are similar those obtained in other countries in the estimation of functional capacity.

Key words: Physical fitness; exercise test; metabolic equivalent; questionnaires.



Introducción:

La capacidad funcional (CF) es un concepto que refleja la habilidad de desarrollar actividades de la vida diaria requirentes de metabolismo aeróbico¹. Una baja CF se asocia a una baja aptitud cardio-respiratoria, y a mayor riesgo de mortalidad cardiovascular (CV)². La CF se relaciona con el consumo de oxígeno máximo (VO₂ max), definido como el producto del gasto cardíaco y la diferencia arterio-venosa de oxígeno ante un ejercicio máximo extenuante¹. Una manera directa de estimar el VO₂ max, es a través de la medición ventilatoria de producción de dióxido de carbono durante el rendimiento máximo en un test cardiopulmonar³. Sin embargo, esta determinación del VO₂ max no es de fácil acceso en la práctica hospitalaria. Por otra parte, la prueba de esfuerzo (PE) máxima con estimación de los equivalentes metabólicos (METs), es un examen muy solicitado,⁴ como una alternativa indirecta validada de estimación de CF.

La determinación de CF es útil, pero como no siempre se cuenta con PE, expertos han generado cuestionarios que permiten estimarla en forma indirecta. Dentro de estos cuestionarios destaca el Duke Activity Score Index (DASI), de Hlatky y col., que demostró correlación con VO₂max⁵. El DASI consiste en 12 preguntas sobre actividades de la vida diaria, que evalúan cinco ámbitos: cuidado personal, marcha, cuidado de la casa, actividad sexual y actividades deportivas. En Estados Unidos, el DASI es utilizado e incluso ha sido incorporado en un algoritmo de la Asociación Americana del Corazón (AHA), referente a sospecha de enfermedad isquémica en la mujer.⁶

En América Latina, existe escasa información sobre DASI. En Brasil, Coutinho-Myrrha y col. lo tradujeron al portugués mostrando correlación con METs en PE máximo⁷. Por otra parte, existe una traducción al español realizada en Colombia que consideró vocablos poco utilizados localmente⁸. En Chile, no disponemos de información sobre la aplicación del DASI. El objetivo del presente estudio fue evaluar la utilidad de una versión de DASI traducida al español adaptada a población chilena, para predecir CF determinada en PE máxima.

Material y métodos:

Sujetos:

Estudio de corte transversal con reclutamiento prospectivo de población ambulatoria referida a PE entre abril y diciembre de 2015. Se incluyó todo paciente ≥ 15 años con capacidad cognitiva y visual para responder cuestio-

nario auto administrado y sin antecedente de enfermedad vascular periférica conocida (claudicación intermitente y/o amputación), enfermedad pulmonar crónica, y/o alteración locomotora que limitara ejercicio en cinta móvil. Se excluyó del análisis, todo sujeto que diera respuesta incompleta del cuestionario, y/o que presentara alteraciones al electrocardiograma, arritmias o alza de presión arterial (PA) sistólica ≥ 250 mmHg y/o PA diastólica ≥ 115 mmHg⁹, que implicase el término anticipado de la PE. De 601 pacientes enrolados, 121 fueron excluidos del análisis por respuesta incompleta, y 96 sujetos por PE submáxima, detenida anticipadamente.

El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital DIPRECA. Todo participante firmó consentimiento informado, previo a la realización del estudio.

Recolección de datos y definición de variables:

Se efectuó una entrevista por enfermera que incluyó antecedentes demográficos, fármacos en uso, y autor reporte de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes, y tabaquismo. Se midió peso y talla, y se estimó el índice de masa corporal (IMC). Se definió como hipertenso, dislipidémico o diabético a todo sujeto con diagnóstico médico respectivo, con o sin tratamiento farmacológico. Se consideró tabaquismo, el haber fumado al menos un cigarro en el último mes. Se definió obesidad por un IMC ≥ 30 kg/m².

Los participantes respondieron el DASI por autoadministración previo a la realización de la PE, con el cardiólogo ejecutante ciego al resultado del cuestionario. Se realizó PE en equipo General Electric modelo Marquette CASE System 6.7 con cinta móvil T1200, bajo protocolo Bruce o Naughton, según indicación médica de referencia. Todo estudio se realizó bajo supervisión de cardiólogo. La CF fue determinada a través de METs logrados en PE máxima, limitada por síntomas tales como fatiga, disnea, y/o angina limitante. El esfuerzo máximo durante el ejercicio fue determinado por frecuencia cardíaca $\geq 85\%$ de la predicha para la edad, y una percepción de esfuerzo máximo de ≥ 17 en escala de Borg de 20.¹⁰

Se utilizaron fórmulas para el cálculo de VO₂max a través del tiempo total en minutos alcanzado en la PE. Para el protocolo Naughton, la fórmula utilizada fue VO₂ max (ml/kg/min) = 1.61 x T (min) + 3.6 sin variación por género^{11,12}. En el caso del protocolo Bruce se utilizaron fórmulas diferenciadas por género. En hombres VO₂ max (ml/Kg/min) = 14.8 - (1.379 x T) + (0.451 x T²) - (0.012 x T³) y en mujeres VO₂ max = 4.38 x T - 3.9, donde T= Tiempo total en la cinta medido como fracción de minuto.^{13,14}



Tabla 1- Cuestionario DASI versión en Español adaptado a población chilena:
formulación de 12 preguntas con puntaje estimado frente a respuesta positiva

Actividad	Valor Estimado
1. ¿Puede Usted realizar sus actividades de autocuidado, tales como alimentarse, vestirse, bañarse, o usar el baño?	2,75
2. ¿Puede Usted caminar dentro de su casa y alrededor de ésta?	1,75
3. ¿Puede Usted caminar una o dos cuadras, sin pendiente?	2,75
4. ¿Puede subir un tramo de escalones (ej: dos pisos de escaleras) sin detenerse?	5,50
5. ¿Puede correr una pequeña distancia?	8,00
6. ¿Puede realizar trabajos livianos en su casa tales como sacudir el polvo, o lavar platos?	2,70
7. ¿Puede realizar trabajo moderado en su casa tal como pasar la aspiradora, barrer los pisos, o acarrear comestibles desde una tienda o mercado?	3,50
8. ¿Puede realizar trabajo pesado en su casa tal como el fregado de piso, o levantar o desplazar muebles pesados?	8,00
9. ¿Puede hacer trabajos en el jardín tales como rastrillar las hojas, desmalezar o empujar una cortadora de pasto?	4,50
10. ¿Puede tener relaciones sexuales?	5,25
11. ¿Puede participar en actividades recreacionales físicas de intensidad moderada como baile entretenido, zumba, jugar tenis (en dobles), jugar golf o lanzar pelotas?	6,00
12. ¿Puede participar en deportes intensos como natación, tenis individual, fútbol, baloncesto o esquí?	7,50

PUNTAJE TOTAL SUMATORIO

Cálculo VO_{2max} = puntaje total DASI x 0.43 + 9.6 / METs = puntaje total DASI x 0.43 + 9.6 / 3.5

Cuestionario DASI:

El cuestionario DASI fue traducido al español por los autores con asesoría de un traductor y kinesiólogos. Cada pregunta tenía respuesta dicotómica y un puntaje basado en el costo metabólico asociado.⁵ Sólo si la respuesta era positiva se obtenía puntaje, siendo el puntaje total de 58,2 puntos. Se adaptaron algunas preguntas modificando actividades cotidianas para la población norteamericana por aquellas reconocibles y/o usuales para nuestra cultura. En la Tabla 1 se presenta el cuestionario DASI traducido y adaptado a población local. Con el puntaje DASI se estimó VO_{2max} y METs utilizando fórmulas validadas por Hlatky y col⁵.

Análisis Estadístico

Los datos se analizaron con software R versión 4.0.2. Las variables continuas se expresaron como mediana con rangos intercuartiles (IQR) según la distribución de los datos por prueba Mann-Whitney. Se realizó análisis de la consistencia interna del DASI con prueba alfa de Cronbach y también, con Fórmula 20 de Kuder Richardson, por ser dicotómico. Adicionalmente, se realizó un análisis de carga de FRCV con puntaje DASI y con METs por PE, mediante prueba no-paramétrica de Mann-Whitney.

Se categorizó el número de FRCV como 0-1 vs ≥ 2 , debido al bajo número de pacientes con 3 o más factores.

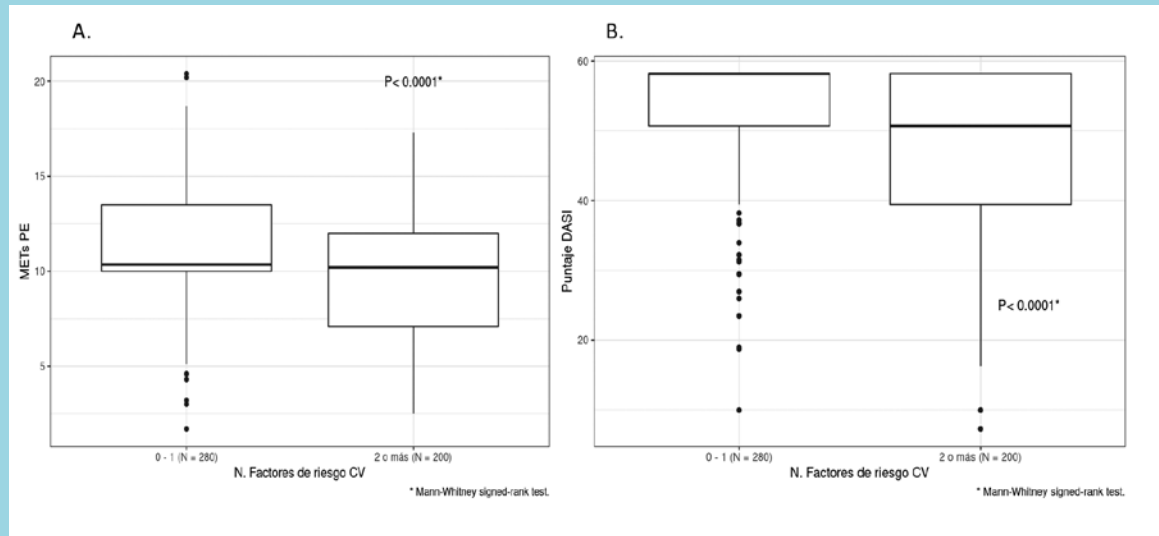
Se efectuó un análisis de regresión lineal simple para estimar correlación entre los valores estimados de VO_{2max} y METs por DASI y por PE máxima. Por observarse variabilidad en el desempeño físico para los puntajes más altos del DASI, se elaboró un análisis de regresión lineal ocupando METs en escala logarítmica, con estimación basada en función de suavizamiento LOESS, homogeneizándose la varianza. Se utilizó un modelo de regresión lineal Bayesiano entre METs y puntaje DASI, para obtener una evaluación de distribución predictiva de METs para valores del DASI, y determinar la probabilidad de obtener un desempeño superior a 3,6 y 9 METs. Se seleccionó el corte de 3, 6, y 9 METs, por corresponder a un nivel leve, moderado y vigoroso de intensidad de actividad física, respectivamente, según el Colegio Americano de Medicina del Deporte^{15,16}.

Resultados:

Se incluyeron 480 pacientes, 37.7% mujeres. La edad promedio del grupo fue de 51 ± 5 años, un 21% era diabético, 44% hipertenso, y un 15% refirió antecedente de enfermedad coronaria conocida. La mayoría de los



Figura 1.



Asociación de Carga de Factores de Riesgo Cardiovascular con los Equivalentes Metabólicos (METs) alcanzados en Prueba de Esfuerzo (A), y con el puntaje Duke Activity Status Index (DASI) (B). Los factores de riesgo considerados fueron hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes, tabaquismo y obesidad. La comparación se hizo mediante prueba no-paramétrica de Mann-Whitney.

sujetos fueron referidos a protocolo Bruce (93.7%). La mediana del DASI fue de 52,9 (IQR: 44,7-58,2), significativamente más alto en varones. La mediana (IQ) de METs por DASI fue de 9,2 (8,2-9,8) en la población total, versus la mediana de METs estimados en la PE de 10,2 (8,6-13,3). El VO₂máx estimado por PE fue 30,4 (24,8 -34,7), y por DASI fue 32,3 (28,8-34,6) (Tabla 2).

Un 95.8% de los cuestionarios fueron completados correctamente. El promedio de tiempo tomado para su llenado fue 2,5 minutos. La consistencia interna del cuestionario medida a través de la prueba alfa de Cronbach fue 0.72, valor considerado aceptable para confiabilidad general de un cuestionario. Igual valor se obtuvo al aplicar la Formula 20 de Kuder Richardson (0.72).

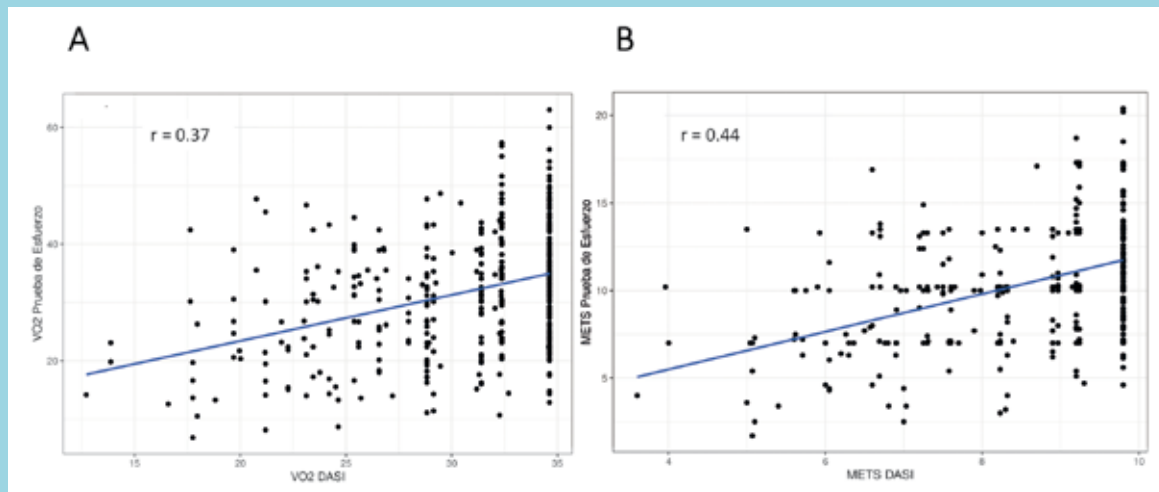
Tabla 2. Características generales de la población estudiada

Variable	Total N= 480	Mujeres N= 181	Hombres N= 299	P *
Edad (años)	52 (43-62)	52 (44-62)	51 (43-62)	NS *
Hipertensión (%)	211 (44.0)	81 (44.8)	130 (43.5)	NS†
Diabetes (%)	102 (21.2)	39 (21.5)	63 (21.1)	NS†
Dislipidemia (%)	165 (34.4)	53 (29.3)	112 (37.5)	0.07 †
Tabaquismo (%)	64 (13.3)	26 (14.4)	38 (12.7)	NS†
Obesidad (%)	110 (22.9)	47 (26.0)	63 (21.1)	NS†
IMC (kg/m ²)	27.3 (24.9-29.7)	26.8 (24.6-30.5)	27.5 (25.3-29.5)	NS *
Enfermedad Coronaria (%)	74 (15.4)	15 (8.3)	59 (19.7)	<0.001†
Puntaje DASI	52,9 (44,7-58,2)	50,7 (37,2-58,2)	58,2 (50,7-58,2)	<0.0001*
VO ₂ máx DASI (ml/kg per min)	32,4 (28,8-34,6)	31,4 (25,6-34,6)	34,6 (31,4-34,6)	<0.0001*
METs DASI	9,2 (8,2-9,8)	8,9 (7,3-9,8)	9,8 (8,9-9,8)	<0.0001*
VO ₂ máx PE (ml/kg per min)	30,4 (24,8 -34,7)	26,3 (21,2-31,3)	31,8(28,1-37,0)	<0.0001*
METs PE	10,2 (8,6-13,3)	10 (7,1-10,2)	11,7 (10-13,5)	<0.0001*

Resultados presentados como frecuencia (porcentaje), y como mediana (p50) con rangos intercuartiles (p25-p75) o como promedio con desviación estándar según distribución de valores. * Mann-Whitney signed-rank test † Fisher exact test DASI: Duke activity status index / VO₂max: consumo de oxígeno máximo / METs: equivalentes metabólicos.



Figura 2.



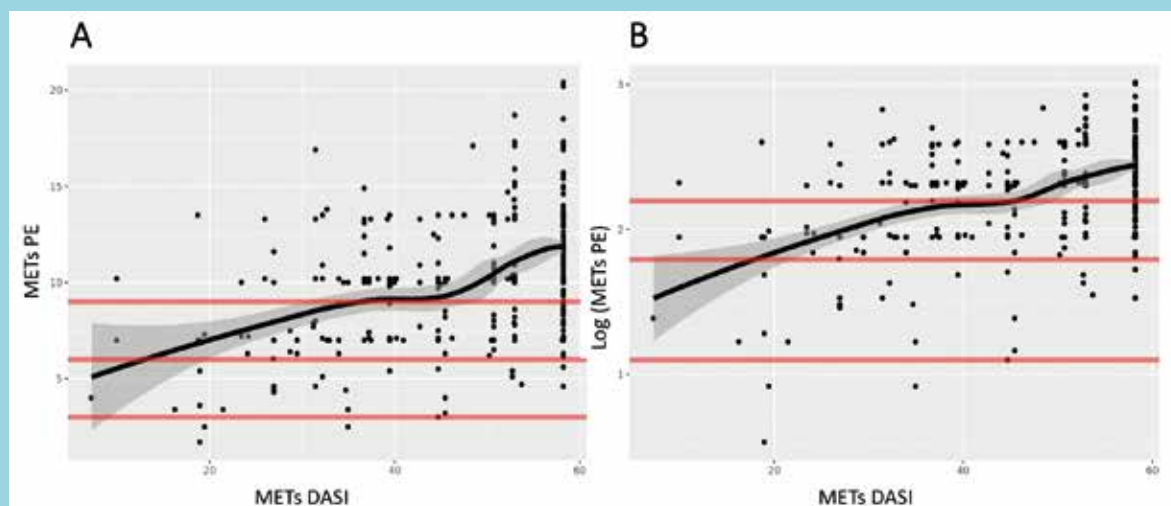
Correlación entre la estimación de Capacidad Funcional por Cuestionario DASI y Prueba de Esfuerzo Máxima. A- Correlación del Consumo de Oxígeno, B -Correlación con Equivalentes Metabólicos
DASI: Duke Activity Status Index; METs: equivalentes metabólicos; VO2 max: consumo de oxígeno máximo

En el análisis de carga de FRCV, se observó una asociación significativa ($p < 0.0001$) entre el número de FRCV con METs alcanzados en PE, y con puntaje DASI ($p < 0.0001$) (Figura 1). En la Figura 2 se muestra el análisis de regresión lineal realizado entre el VO2máx predicho por DASI y el alcanzado en PE, observándose una correlación de $r = 0.37$ ($p < 0.001$). A su vez, la correlación para los METs estimados por DASI y alcanzados en PE máxima fue $r = 0,44$ ($p < 0.001$). Adicionalmente, se realizó un modelo de regresión lineal simple ocupando METs en escala logarítmica. La ecuación basada en los

datos chilenos quedó de la forma $METs = e^{0.015057 \times DASI} + 1.564858$. En la Figura 3 se observan los gráficos con función de suavizamiento LOESS.

En la Tabla 3 se expresan los valores obtenidos a través del modelo de regresión lineal Bayesiano, que entregan una distribución predictiva de METs para valores del DASI. De este modo, una persona con un puntaje DASI de 40 debería alcanzar 8.7 METs en una PE, con intervalo de credibilidad "highest probability density" (HPD) de 4.8 a 15.7. Finalmente, la Figura 4 ilustra la distribución predictiva de alcanzar más de 3, 6 y 9 METs en un PE

Figura 3.



Suplementaria. Gráficas de Correlación en Escala Lineal (A) y Logarítmica (B) entre Capacidad Funcional en Prueba de Esfuerzo y puntuación DASI. Las líneas horizontales rojas representan puntos de corte de 3, 6, y 9 METs.



Tabla 3: Estimación de equivalentes metabólicos y predicción probabilística de superar 3, 6 y 9 equivalentes metabólicos en prueba de esfuerzo basado en puntaje DASI

Puntaje DASI	METs 95% IC HDP			Probabilidad > 3 METs 95% IC HDP			Probabilidad > 6 METs 95% IC HDP			Probabilidad > 9 METs 95% IC HDP		
	Media	Bajo	Alto	Media	Bajo	Alto	Media	Bajo	Alto	Media	Bajo	Alto
0	4.81	2.63	8.83	0.93	0.88	0.98	0.23	0.11	0.36	0.02	0.00	0.04
5	5.17	2.86	9.79	0.96	0.93	0.99	0.31	0.18	0.44	0.04	0.01	0.07
10	5.54	3.10	9.87	0.98	0.96	0.99	0.40	0.27	0.53	0.06	0.02	0.10
15	5.98	3.41	11.41	0.99	0.98	1.00	0.50	0.37	0.61	0.09	0.04	0.14
20	6.51	3.63	11.91	0.99	0.99	1.00	0.60	0.49	0.70	0.14	0.08	0.20
25	6.98	4.02	13.31	1.00	0.99	1.00	0.69	0.61	0.77	0.20	0.14	0.27
30	7.53	4.17	13.35	1.00	1.00	1.00	0.77	0.72	0.83	0.28	0.22	0.34
35	8.05	4.36	14.26	1.00	1.00	1.00	0.84	0.80	0.88	0.36	0.31	0.42
40	8.76	4.81	15.69	1.00	1.00	1.00	0.89	0.87	0.92	0.46	0.41	0.51
45	9.36	5.11	16.64	1.00	1.00	1.00	0.93	0.91	0.95	0.56	0.52	0.60
50	10.12	5.59	18.35	1.00	1.00	1.00	0.96	0.95	0.97	0.65	0.62	0.69
55	10.89	5.93	19.57	1.00	1.00	1.00	0.98	0.97	0.99	0.74	0.71	0.78
58	11.48	6.36	20.45	1.00	1.00	1.00	0.98	0.98	0.99	0.79	0.75	0.82

IC HPD: Intervalo de credibilidad "highest probability density" / METs: equivalentes metabólicos

en esta población. Así por ejemplo, un sujeto con puntaje DASI de 40, tiene una probabilidad de obtener un rendimiento superior a 3, 6, y 9 METs estimado en 1.0, 0.89 y 0.46.

Discusión:

El presente estudio es el primer reporte en población chilena de la aplicación del cuestionario DASI como instrumento evaluador de CF. La traducción y adaptación al español fue bien recibida por los pacientes, con más de un 95% de ellos que respondieron la totalidad del cuestionario. El resultado del cuestionario DASI mostró una adecuada consistencia interna, y hubo una correlación positiva entre el VO₂máx y los METs logrados en una PE limitada por síntomas con aquellos estimados por DASI.

El estudio demostró una correlación positiva de rango bajo-moderado, menor a la original de Hlatky, en el cual la determinación del VO₂máx fue por test cardiopulmonar. En relación a estudios con PE, existen reportes como el de Coutinho-Myrrha y col., con una correlación mayor del DASI en población cardiópata en Brasil⁷. No obstante, nuestros resultados son concordantes con otros estudios con PE. Es así como en Norteamérica, Couette y col.,

observaron en análisis de regresión lineal un r² de 0,38 del DASI con METs estimados por PE máxima, en población de ambos sexos¹⁷. A la vez, Bairey-Merz y col., en un estudio con mujeres, obtuvo una correlación positiva de METs estimados por DASI con aquellos alcanzados en una PE máxima (r: 0.31, p < 0.002)¹⁸. Esa correlación fue catalogada como apropiada y superior a la obtenida cuando aplicaban el cuestionario PEPI-Q (Postmenopausal Estrogen and Progesterone Intervention physical activity Questionnaire), por lo que los autores recomiendan la utilización del DASI en mujeres para estimar CF¹⁸. A la luz de esta información, es comprensible que el DASI se haya incorporado en el algoritmo de la AHA para estudio de cardiopatía isquémica en la mujer⁶.

La utilidad principal del DASI radica en ser un instrumento de estimación de la CF. La CF se asocia a mortalidad CV. Así, en un estudio con determinación de VO₂máx a través de test cardiopulmonar, se objetivó que cada incremento en 1 MET se asocia a una reducción de un 16% en mortalidad CV¹⁹. Otros estudios han demostrado que incorporar la determinación de CF con METs logrados en PE mejora la predicción de riesgo CV en sujetos asintomáticos, adicionalmente al uso de ecuaciones de riesgo^{20,21}. La manera más objetiva de estimar CF es



Figura 4.

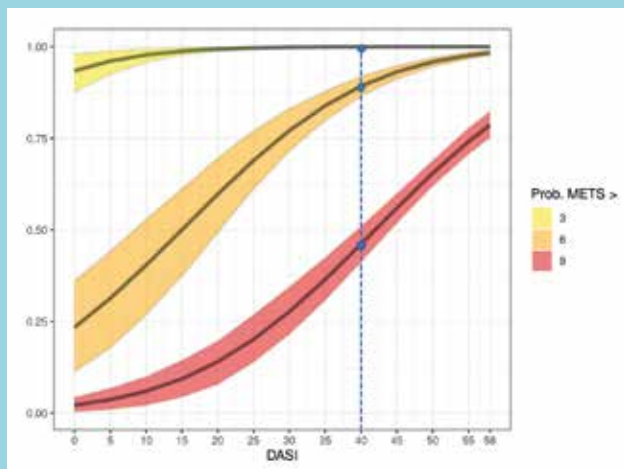


Figura 4. Gráfica de Distribución Predictiva de la Probabilidad de obtener un Rendimiento Superior a 3, 6, 9 METs en función de una puntuación DASI. Las bandas de colores representan intervalos de credibilidad HPD (Highest probability Density) de 95%. La línea punteada azul demarca una puntuación DASI de 40. Los círculos demarcan la probabilidad de obtener un rendimiento superior a 3, 6 y 9 METs con DASI 40.

a través de la medición directa del VO₂máx mediante test cardiopulmonar. Sin embargo, esta técnica es sofisticada y de difícil acceso, por lo que se destina a portadores de insuficiencia cardíaca o deportistas de alto rendimiento^{22,23}. Por otra parte, la PE es una alternativa accesible, que determina en forma indirecta el VO₂máx., a través de ecuaciones que consideran el tiempo alcanzado. La prueba debe continuarse hasta la máxima carga tolerada, independiente de llegar al 85% de la frecuencia cardíaca máxima teórica, para lo cual es importante que el evaluador seleccione bien el protocolo de ejercicio. Por lo anterior, el contar con un cuestionario como DASI, y considerar la tabla de predicción de METs aportada, puede ser de utilidad en el momento de indicar o no una PE. Al respecto, el consenso del AHA sobre sospecha de enfermedad coronaria de la mujer menciona que, ante la incapacidad de alcanzar 5 METs en actividades de la vida diaria por DASI, es recomendable seleccionar un test de estrés farmacológico por sobre una PE convencional⁶. Creemos que nuestra traducción del cuestionario evaluado puede entregar una herramienta práctica para dicha valoración.

El DASI le entrega al clínico una orientación indirecta de la CF del paciente, es decir no reemplaza a la PE, y se recomienda utilizarlo como complemento de ésta. No obstante, hay que considerar que algunos pacientes no pueden realizar una PE, y el DASI puede ser de mucha utilidad en estos casos. Es así, como el DASI ha sido

incorporado por anestesiólogos como parte de la evaluación preanestésica en el ítem de CF, llegando a ser recomendado dentro de la evaluación preoperatoria de riesgo CV para cirugía no cardíaca^{24,25}. Recordemos que dentro de la evaluación preoperatoria se determina si el paciente tiene una CF de al menos 4 METs²⁶. De este modo, sino se dispone de una PE, es de utilidad acceder a un instrumento práctico como el DASI, que orienta sobre la CF estimada en METs.

Igualmente, el DASI es de utilidad en población con insuficiencia cardíaca. Al respecto, Fan y col. validaron las propiedades psicométricas del DASI como estimador de la CF en estos pacientes, valorándolo por ser una herramienta fácil de aplicar²⁷. Además, en portadores de insuficiencia cardíaca se ha observado como el puntaje DASI difiere significativamente entre pacientes con eventos CV versus aquellos sin eventos CV.²⁸ En pacientes con enfermedad coronaria estable también se ha reportado que proporciona un valor pronóstico independiente para eventos CV mayores a largo plazo, comparable al valor pronóstico de biomarcadores cardíacos¹⁹. Así, Shaw y col. indican que los METs por DASI serían un estimador independiente de riesgo de infarto miocárdico y/o muerte, incluso ajustado por edad, IMC, FRCV, historia de enfermedad coronaria y extensión de ésta en la angiografía²⁰. De este modo, el aplicar el DASI en nuestra práctica clínica puede ser útil, no sólo como un elemento de estimación de CF, sino también para predicción de riesgo CV en poblaciones como las mencionadas.

Nuestro estudio tiene limitaciones. No se realizó determinación directa de VO₂máx por test cardiopulmonar, que sería el estándar de oro. No obstante, la mayoría de los estudios de validación del DASI han utilizado PE. Adicionalmente, las respuestas al cuestionario pueden variar por nivel educacional, factor que no analizamos en el estudio. Otra limitación fue una mediana de DASI elevado, y un porcentaje bajo de sujetos con <6 METs. Esto puede deberse al hecho de haber incorporado una amplia población, no focalizada a pacientes con insuficiencia cardíaca.

En conclusión, en este estudio se demuestra que el cuestionario DASI en español y adaptado a población chilena presenta una correlación positiva con VO₂máx y METs estimados en PE. Estos resultados son de utilidad para la práctica clínica, puesto que permiten estimar la CF de un paciente por esta simple y rápida vía; Esta estimación es trascendente considerando que la CF es un valioso determinante para decisiones clínicas, y además, es un predictor de riesgo CV a largo plazo.



Referencias:

- 1) ARENA R, MYERS J, WILLIAMS MA, GULATI M, KLIGFIELD P, BALADY GJ, et al; American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing. Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*. 2007 Jul 17;116(3):329-43.
- 2) LAUKKANEN JA, RAURAMAA R, SALONEN JT, KURL S. The predictive value of cardiorespiratory fitness combined with coronary risk evaluation and the risk of cardiovascular and all-cause death. *J Intern Med*. 2007 Aug;262(2):263-72
- 3) ROSS R, BLAIR S, ARENA R, CHURCH T, DESPRÉS JP, FRANKLIN B. et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign. A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 134:e653-e699. DOI:10.1161/CIR.0000000000000461
- 4) JETTÉ M, SYDNEY K, BLÜMCHEN G. Metabolic equivalents (METS) in exercise testing, exercise prescription and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol* 1990; 13:555-565
- 5) HLATKY M, BOINEAU R, HIGGINBOTHAM M, LEE KERRY, DANIEL M, CALIFF R, et al. A brief self administered questionnaire to determine functional capacity (The Duke Activity Status Index) *Am J. Cardiol* 1989;64: 651-654
- 6) MIERES J, GULATI M, BAIREY MERZ N, BERMAN D, GERBER T, HAYES S et al. Role of Noninvasive Testing in the Clinical Evaluation of Women With Suspected Ischemic Heart Disease: A Consensus Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2014;130: 350-379
- 7) COUTINHO-MYRRHA M, DIAZ R, FERNANDES A, ARAÚJO C, HLATKY M, PEREIRA D et al. Duke Activity Status Index for Cardiovascular Diseases: Validation of the Portuguese Translation. *Arq. Bras. Cardiol*, 2014; 102(4): 383-390
- 8) SANCHEZ EM, VERA CY, NAVAS CM, ORTIZ SD, RODRIGUEZ C, VARGAS DM, y col. Validación para Colombia del cuestionario para la "Medición de capacidad funcional en pacientes con falla cardíaca". *Rev Colomb Cardiol* 2018;25: 356-365
- 9) FLETCHER GF, ADES PS, KLIGFIELD P, ARENA R, BALADY G, BITTNER V et al on behalf of the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention. Exercise Standards for Testing and Training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128:873-934,
- 10) ARONSON D, SHEIKH-AHMAD M, AVIZOHAR O, KERNER A, SELLA R, BARTHA P et al. C- Reactive protein is inversely related to physical fitness in middle-aged subjects. *Atherosclerosis* 2004;176:173-179
- 11) FOSTER C, POLLOCK ML, ROD JL, DYMOND DS, WIBLE G, SCHMIDT D. Evaluation of Functional Capacity during Exercise Radionuclide Angiography. *Cardiology* 1983;70:85-93
- 12) GIBSON AL, WAGNER DR, HEYWARD VH. Advanced Fitness Assessment and Exercise Prescription, Eighth edition. Champaign, Illinois: Human Kinetics, 2019 . ISBN:978-1-4925-6134-7
- 13) FOSTER C, JACKSON AS, POLLOCK ML, TAYLOR MM, HARE J, SENNETT SM et al. Generalized equations for predicting functional capacity from treadmill performance. *Am Heart J* 1984; 107:1229-1234.
- 14) WILMORE, JACK H. & COSTILL, DAVID. L. 2004. Physiology of Sport and Exercise, 3 rd ed. Human Kinetics, Champaign, III; Leeds
- 15) NORTON K., NORTON L, SADGROVE D. Position statement on physical activity and exercise intensity. *J Sci Med*



- Sport 2010;13:496-502. doi: 10.1016/j.jsams.2009.09.008
- 16) HASKELL WL, LEE IM, PATE RR, POWELL KE, BLAIR SN, FRANKLIN BA et al. Physical Activity and Public Health. Updated Recommendation for Adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007;116:1081-1093
- 17) COUTE RA, EHRENFELD JM, GUPTA DK, TEREKHOV MA, WANDERER JP. Electronically self-assessed functional capacity and exercise testing: A comparison of the Duke Activity Status Index and Patient-Reported Outcomes Measurement Information System tools. *Am Heart J*. 2017; 188:82-86.
- 18) BAIREY MERZ CN, OLSON M, MCGORRAY S, PAKS-TIS DL, ZELL K, RICKENS CR et al. Physical activity and functional capacity measurement in women: a report from the NHLBI-sponsored WISE study. *J Womens Health Gend Based Med*. 2000;9(7):769-777. doi:10.1089/15246090050147745
- 19) IMBODEN MT, HARBER MP, WHALEY MH, FINCH WH, BISHOP DL, KAMISKY LA. Cardiorespiratory fitness and mortality in healthy men and women. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 2283-2292.
- 20) ISRAEL A, KIVITY S, SIDI Y, SEGEV S, BERKIVITCH A, KLEMPFNER R et al. Use of exercise capacity to improve SCORE risk prediction model in asymptomatic adults. *Eur Heart J* 2016;37: 2300-2306.doi:10.1093/eurheartj/ehw053
- 21) ACEVEDO M, VALENTINO G, BUSTAMENTE MJ, ORELLANA L, ADASME M, BARAONA F et al. Cardiorespiratory fitness improves prediction of mortality of standard cardiovascular risk scores in a Latino population. *Clinical Cardiology*, 2020; 43 (10):1167-1174.
- 22) GUAZZI M, BANDERA F, OZEMEK C, SYSTROM D, ARENA R. Cardiopulmonary Exercise Testing. What is its Value? *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1618-36
- 23) ZINNER C, SPERLICH B, WAHL P, MESTER J. Classification of selected cardiopulmonary variables of elite athletes of different age, gender, and disciplines during incremental exercise testing. *Springer Plus* 2015; 4: 544 doi: 10.1186/s40064-015-1341-8
- 24) SEPÚLVEDA P ¿Qué entendemos por la Clasificación ASA-PS? *Gastroenterol.latinoam* 2013;24:38-43
- 25) WIJEYSUNDERA DN, BEATTIE WS, HILLIS GS, ABBOTT TEF, SHULMAN MA, ACKLAND GL et al. Integration of the Duke Activity Status Index into preoperative risk evaluation: a multicenter prospective cohort study. *Br J Anaesth*. 2020 Mar;124(3):261-270. doi: 10.1016/j.bja.2019.11.025
- 26) KRISTENSEN SD, KNUUTI J, SARASTE A, ANKER S, BØTKER HE, HERT SD, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2014 ;35(35):2383-431.
- 27) FAN X, SUK LEE K, FRAZIER SK, LENNIE TA, MOSER DK. Psychometric testing of the Duke Activity Status Index in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 2015, 214–221
- 28) PARISSIS JT, NIKOLAOU M, BIRMPA D, FARMAKIS D, PARASKEVAIDIS I, BISTOLA V, et al. Clinical and prognostic value of Duke's Activity Status Index along with plasma B-type natriuretic peptide levels in chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2009;103(1):73-75.
- 29) TANG WH, TOPOL EJ, FAN Y, WU Y, CHO L, STEVENSON C et al Prognostic Value of Estimated Functional Capacity Incremental to Cardiac Biomarkers in Stable Cardiac Patients. *J Am Heart Assoc* 2014;3 (5):e000960/ doi: 10.1016/JAHA.114.00960.
- 30) SHAW LJ, OLSON MB, KIP K, KELSEY SF, JOHNSON BD, MARK DB, et al. The Value of Estimated Functional Capacity in Estimating Outcome. Results from the NHLBI Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:36S- 43S.



Evaluación de la percepción de riesgo cardiovascular en mujeres posterior a un programa de rehabilitación cardíaca

María Teresa Carvallo^{1a}, Álvaro Maureira^{2a}, Marcela Lorca^{3d}, Eileen Hudson^{3d}, Yihao Wang^{4b}, María José Ojeda^{4b}, Hernán Trujillo^{4b}, Sebastián Rojas^{4b}, Sofía Quiroz^{4b}, Cristine Carreño^{4b}, Manuel Parra⁵, Sebastián Calligaris^{6c}, Mauricio Fernández⁶

1. Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Clínica Alemana de Santiago Universidad del Desarrollo Vitacura 5159, Vitacura, Santiago, Chile.
2. Unidad de gestión Clínica Adulto, Hospital Padre Hurtado, Esperanza 2150, San Ramón, Santiago, Chile.
3. Facultad de Comunicaciones, Universidad del Desarrollo, Clínica Alemana de Santiago Universidad del Desarrollo, Av. Las Condes 12.348, Lo Barnechea, Santiago, Chile.
4. Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo. Clínica Alemana de Santiago Universidad del Desarrollo. Av. Las Condes 12.348, Lo Barnechea, Santiago, Chile.
5. Departamento Ginecología y Obstetricia. Clínica Alemana de Santiago Universidad del Desarrollo Vitacura 5159, Vitacura, Santiago, Chile.
6. Departamento de Cardiología, Clínica Alemana de Santiago Universidad del Desarrollo. Vitacura 5159, Vitacura, Santiago.

a. Kinesiólogos.

b. Alumnos de la carrera de Medicina.

c. PhD en Ciencias Biomoleculares.

d. Periodistas.

Recibido el 11 de febrero 2020 / Aceptado el 19 de julio 2021

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 114-120

Introducción: La rehabilitación cardíaca después de padecer un evento cardiovascular (CV) grave es un proceso en el cual el paciente establece una relación cercana con el equipo médico, brindando la oportunidad de conocer factores psicosociales que influyeron en el desenlace cardíaco y los eventuales aprendizajes de la experiencia. El objetivo de este estudio fue conocer la percepción sobre su propia salud de mujeres que participaron de un programa de rehabilitación cardíaca.

Método: Se invitó a participar a 35 mujeres de 35 a 75 años con diverso nivel educativo, ingreso familiar y situación laboral. Los datos se recolectaron por medio de entrevistas presenciales semiestructuradas.

Resultados: A pesar de haber pasado por un proceso de rehabilitación posterior a un evento CV las mujeres mencionaron en forma mayoritaria al cán-

cer de mama como la principal eventual causa de muerte. En relación con los factores de riesgo de CV, el más nombrado fue el estrés (57%), aunque solo el 29% de las entrevistadas realizó con posterioridad actividades orientadas a su manejo y control. En cuanto a las motivaciones más frecuentes para realizar cambios de hábitos, destacaron el cuidado de la familia (29%), el vivir más (26%) y el deseo de sentirse mejor (23%).

Conclusión: Estos resultados sugieren la necesidad de una educación más integral en la mujer durante la rehabilitación, promoviendo no solo hábitos más saludables desde el punto de vista físico, sino también psicológico. Se sugiere integrar el manejo del estrés en los programas de prevención y rehabilitación CV.

Palabras clave: salud cardiovascular; rehabilitación cardíaca; estrés; factores de riesgo; mujeres.

Correspondencia:
María Teresa Carvallo
carvallom2014@gmail.com



Perception of cardiovascular risk in women after a rehabilitation program

Introduction: After suffering a serious cardiovascular event (CV), cardiac rehabilitation is a process in which the patient establishes a close relationship with the medical team, providing an opportunity to learn about psychosocial factors that influence cardiac outcome and eventual learnings from the experience. The objective of this study was to learn about women's perception of their own health after participating in a cardiac rehabilitation program.

Method: 35 women from 35 to 75 years of age with varying educational level, household income and employment status were invited to participate. Data was collected through semi-structured face-to-face interviews.

Results: Women mentioned breast cancer as the leading cause of death (60%) despite having gone

through a post-CV rehabilitation process. Stress was mentioned as the main CV risk factor (57%). Only 29% of responders subsequently carried out activities aimed at their management and control. The most common motivations for making changes in habits, were family care (29%), living longer (26%) and a desire to feel better (23%).

Conclusion: These results suggest the need for a more comprehensive education in women during rehabilitation, promoting not only healthier habits from a physical but also from a psychological points of view. The introduction of stress management into CV prevention and rehabilitation programs is suggested.

Keywords: cardiovascular health; cardiac rehabilitation; stress; risk factors; women.



Introducción:

En Chile, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en mujeres, de acuerdo a resultados publicados por el Instituto Nacional de Estadística en 2018, (muertes por enfermedades del sistema circulatorio, 27.3% seguida de tumores malignos, 26.3%)¹. Esta característica poblacional se puede observar globalmente, siendo similar en los Estados Unidos, en los países de la Unión Europea y también en otros países de Latinoamérica como Argentina³, Uruguay⁴ y México. Sin embargo, mayoritariamente la mujer percibe como la principal causa de muerte, al cáncer de mama.^{3,4,5}

En un escenario de prevención primaria, el conocimiento de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) es la base para prevenir eventos CV y promover hábitos saludables en la mujer. Sin embargo, se ha reportado que la conciencia actual de estos en la población femenina es insuficiente⁶.

Por otro lado, en un escenario de prevención secundaria, es decir posterior a un evento CV grave la rehabilitación cardíaca tiene un efecto preventivo sobre un segundo evento CV. Se ha observado que estos programas reducen al menos en un 25% la morbilidad y la mortalidad post infarto de miocardio⁷. Sin embargo, se ha visto que la adherencia a estos estilos de vida saludable va disminuyendo a medida que pasa el tiempo post evento⁸.

Indudablemente, el padecimiento de un evento CV grave promueve un espacio de reflexión acerca de cómo se está viviendo hasta ese momento y crea una predisposición a adoptar hábitos de vida más saludables⁹. Parte de la importancia de la rehabilitación cardíaca radica en el proceso de educación y puesta en práctica de estos hábitos durante el programa. Actualmente, no existe suficiente información sobre la “nueva” percepción de la propia salud cardiovascular de la mujer después de participar de un programa de rehabilitación cardíaca. En otras palabras, ¿el programa de rehabilitación cardíaca favoreció a la toma de conciencia del riesgo asociado a la enfermedad cardiovascular, favoreciendo la incorporación de hábitos más saludables?

Por esta razón, en el presente estudio exploratorio, se decidió investigar el nivel de conocimientos y la percepción de la salud CV, en mujeres que participaron de un programa de rehabilitación cardíaca producto de un evento cardiovascular grave.

Pacientes y Método:

Diseño del estudio

Es un estudio observacional descriptivo transversal. Se

invitó a participar a mujeres que padecieron un evento CV y que formaron parte del programa de rehabilitación cardíaca en Clínica Alemana Santiago o en el Hospital Padre Hurtado, de las comunas de Vitacura y San Ramón, respectivamente. Previo al ingreso se les informó de objetivos, riesgos y beneficios del estudio, y la conformidad a realizar la entrevista y participar en el estudio fue documentada con un Consentimiento Informado aprobado por el Comité de Ética de la Universidad del Desarrollo. Los criterios de inclusión fueron: mujeres entre 35 a 75 años, diagnóstico de evento cardiovascular y tratamiento de rehabilitación cardíaca. Las mujeres con antecedentes de enfermedades cardíacas congénitas fueron excluidas del estudio.

Recolección de los datos

Las entrevistas se realizaron en forma presencial en ambos centros asistenciales, guiadas por un cuestionario sobre las variables socio-demográficas: edad, nivel educacional, ocupación, tipo de trabajo, horas diarias destinadas al trabajo, integrantes del grupo familiar, sistema de salud, estado civil e ingreso del grupo familiar² y el conocimiento y percepción de la salud cardiovascular femenina. El listado de las preguntas se describe en el Anexo 1. En la formulación de algunas preguntas y en la categorización de estas se consideró como referencia el estudio de Mosca y colaboradores¹⁰.

La muestra fue intencionada y razonada, evaluándose al final de dichas entrevistas la necesidad de incluir a nuevas participantes, hasta que se logró el criterio de saturación de contenidos temáticos¹¹.

La entrevista fue grabada como audio y luego transcrita. Los audios fueron conservados hasta la finalización del estudio. Las respuestas a las preguntas fueron registradas en hojas de cálculo Microsoft Excel® para su posterior análisis. La información socio-demográfica, así como la relativa a la percepción de salud cardiovascular de cada paciente, se codificó para asegurar el anonimato de las respuestas. Los datos fueron analizados por medio de tablas de contingencia, con las cuales se estableció la frecuencia de cada variable nominal o categórica. Los datos fueron visualizados y analizados mediante el programa Prism (GraphPad, Inc.).

Resultados:

Se entrevistó a 35 mujeres con antecedente de haber presentado un infarto agudo al miocardio por dos motivos principales: disección espontánea o enfermedad aterosclerótica de las arterias coronarias, en las pacientes más



jóvenes y añosas, respectivamente.

El 69% de mujeres entrevistadas se ubicó en el rango de edad de 45 a 64 años. Con respecto al estado civil, el 50 % se reportó como casada y el resto se distribuyó en las tres categorías restantes: divorciada/separada, viuda o soltera (Tabla 1).

Nº de entrevistadas	Edad (años)			
		35-44	45-54	55-64
	6	12	12	5
Nº de entrevistadas	Estado civil			
	Casada	Separada o divorciada	Viuda	Soltera
	20	8	4	3
Nº de entrevistadas	Nivel educacional			
	Básica	Media	Universitaria	Posgrado
	8	10	12	5
Nº de entrevistadas	Ingreso Familiar/mes (USD)			
	<700	<1400	<3200	>3200
	17	3	4	11
Nº de entrevistadas	Seguro de salud			
	FONASA	ISAPRE	Sin afiliación	
	18	15	2	
Nº de entrevistadas	En actividad laboral actualmente			
	Si	NO		
	21	14		

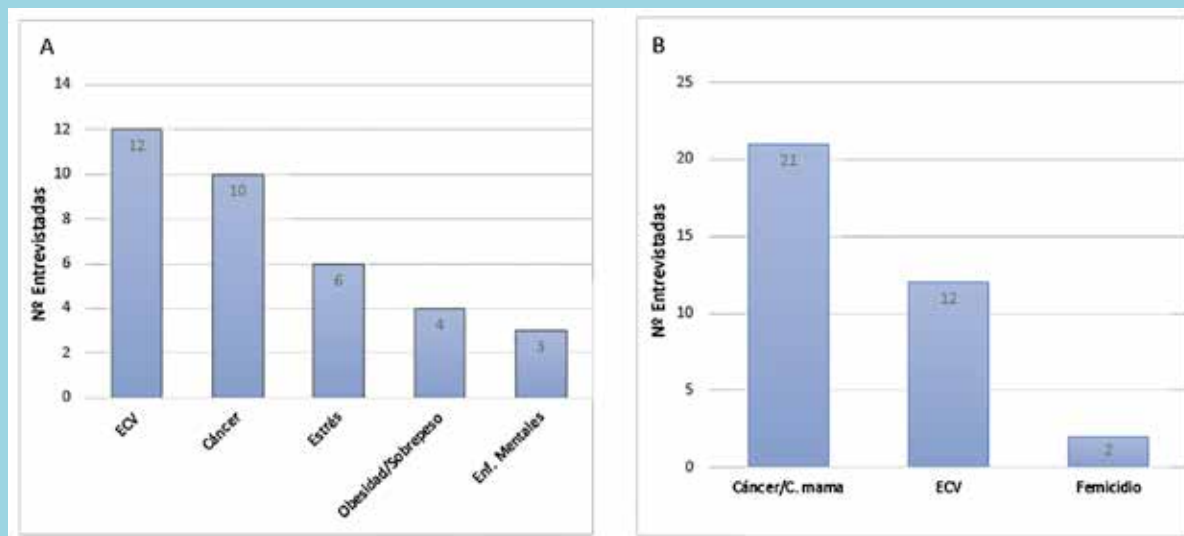
Descripción de las características sociodemográficas de las pacientes. Distribución por rango de edad, estado civil, nivel educacional, ingresos familiares/mes, tipo de seguro de salud, estado laboral. Nivel de Educación: Básica (de 6 a 13 años de edad), Media (de 14 a 18 años de edad).

En las entrevistadas, el nivel educacional se distribuye de una manera equilibrada, desde la educación básica incompleta hasta estudios de posgrado. La educación escolar en Chile se divide en tres períodos: básica (de los 6 a 13 años), media (de los 14 a 18 años) y superior (incluyendo a la universitaria)¹². Por otra parte, el ingreso familiar, convertido a dólares estadounidenses (USD), fue categorizado como < 700 y >700 USD, lo cual refleja dos grupos: uno afiliado al programa de seguros de salud del Gobierno de Chile (FONASA) y otro a instituciones privadas (ISAPRES). En el año 2019, el salario mínimo fue equivalente a 420 dólares de acuerdo a la última ley de presupuesto aprobada por el Senado de la República Chilena¹³. El 60% de las entrevistadas desarrolla una actividad laboral, ya sea de carácter independiente o dependiente (Tabla 1).

Frente a la pregunta de qué problema de salud considera más relevante para la mujer en Chile, las respuestas son las ECV y el cáncer, seguido en tercer lugar por el estrés, la obesidad y las enfermedades mentales incluyendo depresión y ansiedad (Figura 1A)¹⁴. Frente a la pregunta de cual consideraban como la primera causa de muerte en mujeres, el 60 % de las entrevistadas señaló a la enfermedad oncológica, principalmente, el cáncer de mama (Figura 1B), seguido de las ECV y en menor proporción, el femicidio.

En la descripción de los síntomas del infarto agudo de miocardio, si bien hubo aspectos en común en el testimonio, la secuencia, duración y variedad de los síntomas,

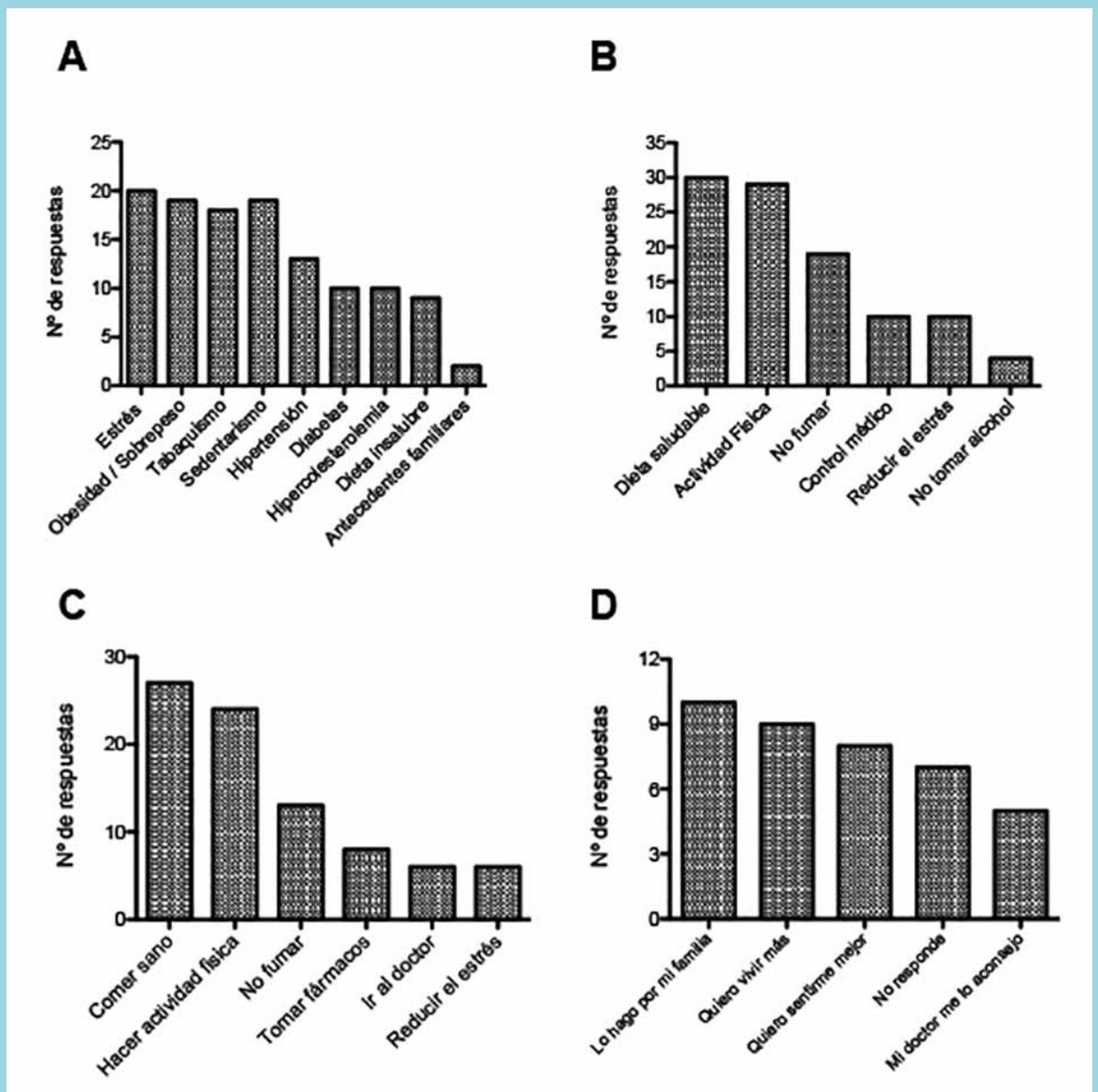
Figura 1.



Problemas de salud más relevantes (A); Principales causas de muerte (B); enfermedades cardiovasculares (ECV).



Figura 2.



Factores de riesgo asociados a ECV: (A), Medidas preventivas de riesgo CV conocidas (B), Acciones preventivas de riesgo CV aplicadas (C), Razones del cambio de hábito (D).

fue particular en cada mujer. En cambio, sí se encontró casi total coincidencia en la confusión de la percepción del propio estado de salud, en el momento que estaba cursando el evento cardiovascular. De hecho, el 80% de las entrevistadas no sabía que tenía riesgo de padecer un evento cardiovascular.

En relación con el conocimiento de los FRCV, las variables más frecuentemente reconocidas fueron el estrés, la obesidad, el tabaquismo y el sedentarismo, seguido de un segundo grupo: hipertensión arterial, diabetes, hiperco-

lesterolemia y dieta no saludable (Figura 2A). Por otra parte, se observó una correspondencia entre los FRCV y las medidas preventivas que conocían: sedentarismo/actividad física, obesidad/dieta saludable y tabaquismo/no fumar. Sin embargo, la reducción del estrés fue considerada en menor proporción entre las mujeres entrevistadas (Figura 2B). De hecho, las medidas preventivas mayormente adoptadas fueron: comer sano, realizar actividad física y no fumar, siendo la respuesta: “reducir el estrés”, una de las menos frecuentes (Figura 2C).



Con respecto a los motivos que promovieron los cambios de hábitos, la intención de cuidar la familia, querer vivir más y sentirse mejor, fueron las respuestas más frecuentes (Figura 3D).

Discusión:

Sorprendentemente, en promedio dos años después de haber padecido un infarto al miocardio, la mayoría de las mujeres entrevistadas en este estudio considera que la primera causa de muerte en la mujer es el cáncer (principalmente, el cáncer de mama).

Las características sociodemográficas describen un grupo de mujeres con un nivel educacional, estado laboral e ingreso familiar diverso pero equilibrado entre las distintas categorías, lo cual sugiere que la falta de conocimiento sobre su propia salud cardiovascular es transversal en la población femenina chilena.

El FRCV más citado fue el estrés, lo cual concuerda con la percepción personal que una situación de estrés aguda (ej.: discusión con un familiar) o crónica (ej.: gestión de actividades familiares y laborales) fue el desencadenante del evento cardiovascular padecido, independientemente del grado de riesgo CV. No obstante, dentro de las medidas preventivas conocidas por las entrevistadas, la opción “reducir el estrés” fue poco frecuente. De hecho, una minoría de mujeres declaró haber realizado medidas para mitigar su estrés. Blumenthal y colaboradores demostraron que la incorporación de un entrenamiento para manejar el estrés durante la rehabilitación cardíaca (tanto de hombres como mujeres), mejora no solo su estado anímico, sino el estado de salud CV de los pacientes a tres años promedio de seguimiento¹⁵.

La mayoría de las mujeres manifiesta no tener problemas para adoptar las medidas que consideran saludables como: dejar de fumar, hacer actividad física y adoptar una dieta saludable (reducida en grasa y azúcares), siendo el “motor” de cambio el bienestar personal y el de su propio entorno (ej.: cuidado de hijos o nietos). Sin embargo, esta última motivación se ha descrito también como un factor psicosocial de género que incide en el estrés producto de la sobre exigencia y la sobrecarga de las mujeres, tanto en el hogar, como en el trabajo¹⁶.

En conclusión, el programa de educación dentro de la rehabilitación cardíaca post evento cardiovascular, brindó a las mujeres una mejor comprensión de cómo modificar su condición física pero observamos una carencia en el apoyo psicológico que contribuya a manejar el estrés para poder reducir aún más la probabilidad de reincidencia de un evento cardiovascular.

Agradecimientos:

Agradecemos la valiosa colaboración de EU Catalina Rosales y EU Constanza Honorato en la coordinación de las reuniones con las pacientes.

Anexo 1

Cuestionario utilizado para las entrevistas

Datos socio-demográficos

1. ¿Cuál es su edad?

2. ¿Cuál es su nivel educacional?

- Educación básica
- Educación media
- Educación universitaria
- Posgrado

3. ¿Cuál de las siguientes alternativas describe mejor su situación? (se refiere a trabajo remunerado)

- Actualmente estoy trabajando
- No estoy trabajando actualmente

4. ¿A cuál sistema de salud pertenece Ud.?

- Sistema público FONASA
- ISAPRE
- Ninguno (particular)

7. ¿Cuál es su estado civil o conyugal actual?

- Casada
- Viuda
- Divorciada
- Separada (casada legalmente)
- Soltera, nunca se ha casado

Salud cardiovascular

1. ¿Cuál piensa que es el problema de salud más importante de la mujer chilena?

2. ¿Cuál cree que es la causa más frecuente de muerte en la mujer?

3. ¿Con qué factores de riesgo asocia a las enfermedades cardiovasculares?

4. ¿Qué medidas de prevención de riesgo cardiovascular conoce?



5. ¿Realiza acciones preventivas para proteger su salud cardiovascular? ¿Cuáles? ¿Ha tenido dificultades para incorporar dichas medidas? ¿Por qué?

6. ¿Sabía usted que tenía riesgo de sufrir un evento cardiovascular?

7. Luego de haber vivido este evento cardiovascular, ¿Cómo ha cambiado su vida? ¿La experiencia la motivó a reflexionar sobre cómo estaba conduciendo su vida? ¿Realizó algún cambio que encuentra beneficioso para usted? ¿Ha tenido apoyo familiar o de otras personas?

Referencias:

1. ANUARIO DE ESTADISTICAS VITALES 2018. Instituto Nacional de Estadística, Chile.
3. PRAMPARO P. ¿Falta de concientización de las mujeres sobre la enfermedad cardiovascular o información inadecuada e insuficiente? Revista Argentina de Cardiología 2013; 81: 301-303.
4. COMITÉ DE CARDIOPATÍA EN LA MUJER SUDC. Mujeres uruguayas tienen percepción falsa de su principal causa de muerte. El Observador, 2014.
5. JUÁREZ-HERRERA L, CASTRO-VÁSQUEZ, M. Y RUÍZ-CANTERO, M. Análisis con perspectiva de género sobre percepción y prácticas en enfermedad coronaria en mujeres en el norte de México. Salud Pública de México 2016; 58: 428-433.
6. KUNSTMANN S, LIRA, MT., ICAZA, G., ÑUÑEZ, L. Y GRAZIA, R. Estratificación de riesgo cardiovascular en la población chilena. Revista Médica Clínica Las Condes 2012.
7. MAMPUYA WM. Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview. Cardiovasc Diagn Ther. 2012 Mar;2(1):38-49. doi:10.3978/j.issn.2223-3652.2012.01.02. PMID: 24282695; PMCID: PMC3839175
8. SANTIAGO DE ARAÚJO PIO C, CHAVES GSS, DAVIES P, TAYLOR RS, GRACE SL. Interventions to promote patient utilisation of cardiac rehabilitation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 2. Art. No.: CD007131. DOI: 10.1002/14651858.CD007131.pub4
9. STEPTOE A, KIVIMÄKI M. Stress and cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol. 2012 Apr 3;9(6):360-70. doi: 10.1038/nrcardio.2012.45. PMID: 22473079.
10. MOSCA L, HAMMOND G, MOCHARI-GREENBERGER H, et al. Fifteen-year trends in awareness of heart disease in women: results of a 2012 American Heart Association national survey. Circulation 2013; 127: 1254-1263, e1251-1229. Comparative Study Research Support, N.I.H., Extramural 2013/02/23. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318287cf2f.
11. MARTINEZ-SALGADO C. El muestreo en investigación cualitativa. Principios básicos y algunas controversias. Ciencia & Saude coletiva 2012; 17: 613-619.
12. MINUDEDEC CDE. ¿Hacia dónde avanza el sistema educativo en Chile? Serie Evidencias 2017; 37.
13. CHILENA SDLR. Ley de salario mínimo, <http://www.senado.cl> (2019).
14. ENCUESTA NACIONAL DE SALUD (2016-2017) Ministerio de Salud (MINSAL) Gobierno de Chile.
15. BLUMENTHAL JA, SHERWOOD A, SMITH PJ, et al. Enhancing Cardiac Rehabilitation With Stress Management Training: A Randomized, Clinical Efficacy Trial. Circulation 2016; 133: 1341-1350. Comparative Study Randomized Controlled Trial Research Support, N.I.H., Extramural 2016/04/06. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018926.
16. FERNANDEZ-MORENO, Sara Yaneth. Heridos corazones. Vulnerabilidad coronaria en varones y mujeres, de Débora Tajer, Buenos Aires, Paidós, 2009. Rev. Gerenc. Polit. Salud [online]. 2010, vol.9, n.18, pp.166-168. ISSN 1657-7027.



Repercusión de la pandemia COVID-19 en la práctica de la cardiología intervencional en Chile. Datos aportados por la encuesta del grupo Stent-Save a Life! LATAM working group.

Christian Backhouse¹, Jorge Sandoval², Gonzalo Martínez³, Gabriel Maluenda⁴, Nicolás Veas⁵, Nilo Carvajal⁶, Juan Ortega⁷, Alejandro Fleming⁸, Marcio Alvarado⁹, Anibal Domínguez¹⁰, Christian Pincetti¹¹, Carlos Olivares¹¹, César Vargas¹², Víctor Assef¹³, Ángel Puentes¹.

1. Unidad de Hemodinamia, Centro de Enfermedades Cardiovasculares, Hospital San Juan de Dios, Santiago.
2. Instituto Nacional del Tórax, Santiago.
3. División de Enfermedades Cardiovasculares, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago.
4. Hospital San Borja Arriarán – Universidad de Chile, Santiago.
5. Unidad de Cardiología Intervencional y Hemodinamia, Hospital Sótero del Río, Santiago.
6. Unidad de Hemodinamia, Clínica Indisa, Santiago.
7. Unidad de Hemodinamia, Hospital Dr. Juan Noé Crevani, Arica.
8. Unidad de Cardiología, Hospital de La Serena, La Serena.
9. Unidad de Cardiología Intervencional, Hospital Libertador Bernardo O'higgins, Rancagua.
10. Unidad de Hemodinamia, Hospital Dr. Victor Ríos Ruiz, Los Ángeles.
11. Unidad de Hemodinamia, Hospital Hernán Henríquez Aravena, Temuco.
12. Unidad de Hemodinamia, Clínica Alemana - Hospital Base San José, Osorno.
13. Unidad de Hemodinamia, Hospital Puerto Montt, Puerto Montt.

Financiamiento: No

Conflictos de Interés: No

Recibido el 30 de abril 2021 / Aceptado el 7 de mayo 2021

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 121-126

Introducción: El Stent-Save a Life! (SSL) LATAM working group diseñó una encuesta para objetivar la reducción de la actividad de los laboratorios de hemodinamia en Latinoamérica durante la pandemia COVID-19. Ante la amenaza de nuevos confinamientos en Chile, nos propusimos objetivar las consecuencias de la primera ola de contagios en nuestra actividad.

Objetivos: Discutir la repercusión de la pandemia en la cardiología intervencional en Chile.

Métodos: El grupo SSL realizó una encuesta telemática a todos los países de Latinoamérica incluido Chile. Se registraron las coronariografías (CAG), intervenciones coronarias percutáneas (ACTP) e intervenciones estructurales, comparando dos períodos determinados por el confinamiento por la pandemia, cada uno de dos semanas. Pre-COVID-19: período previo al confinamiento, y COVID-19: período durante el confinamiento. Se analizan, a partir de esta encuesta,

los resultados aplicados a nuestro país.

Resultados: Se obtuvo respuesta de trece centros. Hubo una reducción en el número global de procedimientos entre período Pre-COVID-19 y COVID-19 de un 65,1%. Se reportó una disminución de 67% en las CAG, de un 59,4% en las ACTP y de un 92% en los procedimientos terapéuticos estructurales. Entre ambos períodos se redujo la consulta por Síndrome Coronario Agudo por elevación del segmento ST (SCACEST) en 40,8%.

Conclusiones: En nuestro país se objetivó una reducción marcada de la actividad asistencial de la cardiología intervencional durante la pandemia COVID-19 y una disminución significativa en el número de pacientes tratados por SCACEST. Los resultados de nuestro país son similares a los reportados por países de Latinoamérica, Europa y Norteamérica.

Palabras Clave: Pandemia COVID-19; confinamiento; cardiología intervencional.

Correspondencia:

Dr. Christian Backhouse Quintana
backhouse.christian@gmail.com



Decrease in the activity of interventional cardiology in Chile: a report from the “Stent-Save a Life! LATAM working group”

Background: The Stent-Save a Life! (SSL) LATAM working group designed a survey to demonstrate the reduction in the activity of cardiac catheterization laboratories in Latin America during the COVID-19 pandemic. Considering the risk of a new confinement in Chile, we decided to assess the impact of the first wave of contagions on our activity.

Aims: To discuss the repercussion of the COVID-19 pandemic on the activity of interventional cardiology in Chile.

Methods: The SSL group conducted a telematic survey in all Latin American countries. Coronary angiography, coronary interventions (PCI) and structural interventions were registered, comparing two periods of two weeks duration each: before and during COVID-19 confinement. Results obtained in Chile are analyzed.

Results: Thirteen centers in Chile answered the survey. There was an overall decrease of 65.1% in the number of procedures between the pre and the post COVID-19 periods. Coronary angiographies decreased 67%, PCI 59.4% and therapeutical structural procedures 92%. The reduction in acute coronary syndrome with ST segment elevation (STEMI) was 40,8% between periods.

Conclusions: In Chile, a significant reduction in healthcare activity related to interventional cardiology and a significant decrease in the number of patients treated with STEMI was observed during the COVID-19 pandemic. The results are similar to those reported by Latin American, European and North American countries.

Key Words: COVID-19 pandemic; confinement; interventional cardiology.



Introducción:

La pandemia COVID-19 por el virus SARS-CoV-2 ha generado una saturación del sistema de salud, especialmente a nivel de las unidades de emergencia y cuidados intensivos¹. Esta realidad evidenciada inicialmente en Asia y Europa, ha impactado significativamente en Latinoamérica, obligando a sus países a reestructurar las medidas sanitarias de forma continua. Lo anterior hace plantear que pacientes con patología cardiovascular podrían verse afectados, sin recibir la atención adecuada tanto en prestaciones ambulatorias electivas como en los procedimientos de urgencia con necesidad de hospitalización. Es en este grupo donde los Síndromes Coronarios Agudos (SCA) y particularmente aquellos que cursan con elevación del segmento ST (SCACEST) se benefician de intervenciones coronarias percutáneas².

Ante el aumento exponencial de casos nuevos en el país y las amenazas de nuevos confinamientos, es relevante cuantificar lo ocurrido en Chile durante el primer período de contagios del año 2020. Esta nueva realidad ha sido objetivada en países de Europa y Norteamérica, regis-

trándose una menor cantidad de procedimientos intervencionales realizados durante la pandemia. En España, Rodríguez-Leor y colaboradores, publicaron recientemente una disminución significativa en el número de procedimientos diagnósticos de un 56%³. En Estados Unidos, García y colaboradores, reportaron un disminución de un 38% en la utilización de laboratorios de hemodinamia por SCACEST⁴. Además, se ha reportado que el temor que le genera a los pacientes consultar en los hospitales, ha desencadenado un retardo en la consulta, como lo reportó Tam y colaboradores en un registro Chino⁵. La iniciativa Stent Save a Life! (SSL) del LATAM Working Group en acuerdo con SOLACI ha realizado una encuesta en diversos países de América Latina con la intención de reportar la repercusión de la pandemia COVID-19 en la región⁶. En el mencionado reporte aportaron información países como Argentina, Uruguay y Brasil, entre otros. Chile apoyó con trece centros.

Lo que expondremos a continuación, en cooperación con el programa SSL, es el análisis de la encuesta realizada por este grupo aplicado a nuestro país.

Figura 1. Formulario de la Información solicitada en la encuesta internacional en América Latina sobre la práctica de la cardiología intervencionista durante la pandemia COVID-19

Cambios en la actividad del centro. Registrar el número de casos en cada periodo.					
Periodos	CAG (n)	CAG por SCA (n)	ACTP (n)	ACTP en SCACEST (n)	Terapia Estructural: VLP, TAVI, cierre CIA, FOP, etc. (n)
Pre-COVID-19					
COVID					
Cambios observados en el manejo del Infarto de Miocardio con elevación del ST durante el periodo COVID-19.					
Percepción respecto a la reperusión	Es igual		Es menor	Es mayor	No tengo respuesta
El uso de trombolíticos en el SCACEST:					
El número de SCACEST diagnosticados:					
La demora a la reperusión:					
Cambios en la internación post-procedimiento durante el periodo COVID-19.					
	No hay cambios	Se trata de derivarlos a otros hospitales por protocolo	Se derivan a otros hospitales por falta de camas	No tengo respuesta	
Respecto a la internación post-procedimiento:					
Personal afectado por COVID-19. Referir la presencia de afectados en el Centro de Hemodinamia					
Respecto al COVID-19, ¿cuál es la situación en su servicio?:	Si, médicos		Si, personal no médico	No	
¿Hay integrantes del equipo de baja por contagio o contacto laboral cercano?					

CAG: coronariografía; SCA: Síndrome Coronario Agudo; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; VLP: valvuloplastia; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica; CIA: comunicación interauricular; FOP: foramen oval permeable.



Métodos:

El grupo SSL solicitó a través de una encuesta de opinión evaluar la actividad en los centros de hemodinamia de América Latina en una quincena previa y en otra posterior a la declaración del confinamiento social por la pandemia de COVID-19 (Figura 1). En el caso de Chile se consideró como quincena Pre-COVID-19 entre el lunes 24 de Febrero y el domingo 8 de Marzo del 2020, y como quincena COVID-19 entre el lunes 30 de Marzo y el domingo 12 de Abril de 2020. La encuesta se envió el 17 de abril, recibiendo respuesta hasta el 30 de abril de 2020. Ésta consideraba tanto datos objetivos sobre variación en el número de procedimientos, como la percepción subjetiva de los profesionales de salud sobre variables donde estaba repercutiendo la pandemia en el manejo de los pacientes.

Los centros de Chile que aportaron con dicha información fueron:

- Hospital Juan Noé Crevani de Arica
- Hospital de La Serena
- Instituto Nacional del Tórax de Santiago
- Hospital San Juan de Dios de Santiago
- Hospital San Borja Arriarán de Santiago
- Pontificia Universidad Católica de Santiago
- Hospital Sótero del Río de Santiago
- Clínica Indisa de Santiago
- Hospital Libertador Bernardo O'higgins de Rancagua
- Hospital Víctor Ríos Ruiz de Los Ángeles

- Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco
- Hospital Base San José de Osorno
- Hospital de Puerto Montt

La información se presentó como un estudio descriptivo observacional. Para el análisis de los datos se utilizó la herramienta Google Forms, autoajustable a multi-plataformas. Se reportan los datos objetivos aportados por la encuesta referente a nuestro país.

Resultados:

En Chile, la situación registrada por los centros entrevistados documentó en la fase Pre-COVID un total de 1354 procedimientos y en fase COVID un total de 473, lo que representa una disminución de un 65,1%.

A continuación, se presenta el desglose según el tipo de procedimiento:

Coronariografías:

El número de coronariografías (CAG), disminuyó de 895 en época Pre-COVID a 295 en época COVID, lo que traduce una reducción de 67%. Si consideramos los procedimientos diagnósticos electivos, en fase Pre-COVID se realizaron 495 y en fase COVID sólo 76 procedimientos, lo que significa una caída de 84,6%. En el contexto del SCA, las CAG realizadas en período Pre-COVID fueron 400 y en período COVID sólo 219, una reducción de 45,3%.

Figura 2. Procedimientos

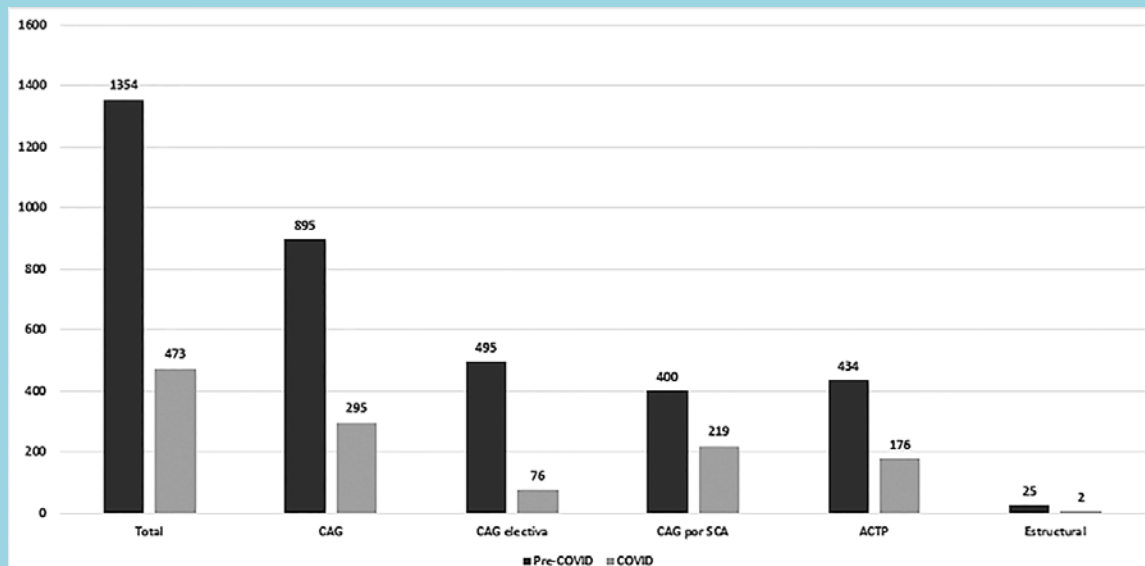
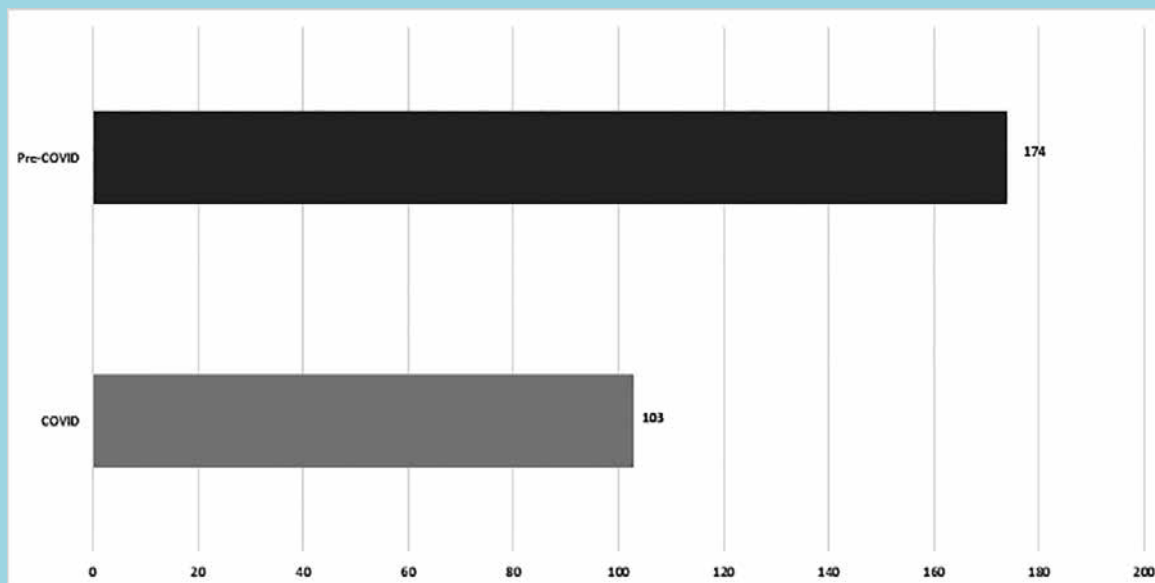




Figura 3. Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST



CAG: coronariografía; SCA: Síndrome Coronario Agudo; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea

Angioplastía Coronaria Percutánea:

El número total de Angioplastías Coronarias Transluminales Percutáneas (ACTP) disminuyó de 434 en fase Pre-COVID a 176 en fase COVID, lo que representa una reducción de 59,4%. El SCACEST se redujo de 174 a 103 procedimientos en el mismo período, lo que representa una disminución de 40,8%.

Procedimientos Estructurales:

Se consideró en este grupo la valvuloplastia mitral y aórtica, cierre de comunicación interatrial, cierre de foramen oval permeable e implante percutáneo de válvula aórtica. De lo anterior, se objetivó una reducción de 25 procedimientos estructurales realizados en época Pre-COVID a sólo 2 procedimientos en época COVID, lo que traduce una disminución de un 92%. (Figuras 2 y 3)

Discusión:

Los resultados reportados muestran una disminución significativa de todos los procedimientos realizados en las salas de hemodinamia en nuestro país, lo que concuerda con lo reportado por el grupo SSL para Latinoamérica y con lo reportado por otros países que enfrentaron previamente esta pandemia.

Con respecto a estudios internacionales, el más completo es el reportado por el grupo español liderado por Rodrí-

guez-Leor y colaboradores³, que incluyeron 17 comunidades y 81 centros a lo largo del país. Ellos reportaron un 57% de reducción de procedimientos diagnósticos electivos, un 48% de disminución de los terapéuticos coronarios y una reducción de un 81% de procedimientos estructurales. Si comparamos lo anterior con nuestra realidad, evidenciaremos que los números presentados en Chile son levemente mayores en cada uno de los ítems. Con respecto al SCACEST el grupo español documentó un 40% de disminución, similar a lo reportado por nuestro país. En Estados Unidos el grupo liderado por García y colaboradores⁴, recabó información de 9 centros del país con un volumen significativo de procedimientos y reportó una reducción de 38%, similar a lo ya documentado. En cuanto a la información reportada por el grupo SSL⁶, las CAG disminuyeron en un 65,2%, las CAG por SCA en 55,7% y las ACTP en un 59,4%, muy similar a lo reportado por Chile. En cuanto a la presentación por SCACEST existe una reducción de un 51,2%, mayor a lo reportado por nuestro país.

Esta disminución en la actividad de los laboratorios era algo previsible y confirma la percepción subjetiva de los profesionales que trabajan en el área y que fue corroborado por los centros que participaron en esta encuesta. El llamado de grupos internacionales a suspender procedimientos electivos durante la pandemia y a manejar



médicamente los SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST) de bajo riesgo podrían apoyar los datos reportados. Lo que es llamativo, y que no guarda relación con lo anterior, es la reducción promedio de un 40% de los SCACEST en período de confinamiento por la pandemia. Una probable explicación a esto es el temor presentado por los pacientes que cursan con dicha patología al ser hospitalizados en centros de salud colapsados. Lo anterior podría resultar en un aumento de casos de SCACEST de reperfusión tardía o de manejo médico. Esto fue reportado recientemente en un registro Chino de la ciudad de Hong Kong, donde Tam y colaboradores⁵, demostraron un retardo en la consulta promedio desde el inicio de la sintomatología de 82,5 minutos a 318 minutos en horario de consulta diurna. El grupo SSL⁶ hace hincapié en que el estudio no aclara sobre cuáles fueron los motivos de la disminución del SCACEST. Lo que sí es evidente es que esto conllevará un aumento de la mor-

talidad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, arritmias y nuevos eventos cardiovasculares. Será necesario tomar conciencia sobre la situación de estos pacientes durante la evolución de la pandemia, sobre todo ante el aumento de casos nuevos y amenazas de confinamientos que ocurren en Chile en la actualidad.

Finalmente, es importante resaltar que la presente encuesta fue voluntaria para todos los centros médicos del país y que la información presentada es sólo de los laboratorios que contestaron la encuesta.

Conclusiones:

Los datos reportados en la encuesta del grupo SSL demuestran que en Chile la actividad de los laboratorios de hemodinamia se ha visto reducida significativamente, al igual que el número de angioplastias primarias por SCACEST durante el período de confinamiento en la pandemia COVID-19.

Referencias:

1. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19). Available at: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-hcf.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhealthcare-facilities%2Fguidance-hcf.html.
2. IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S, et al. 2017 ESC Guidelines for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-Segment Elevation: The Task Force for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*; Aug 26, 2017. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>.
3. RODRÍGUEZ-LEOR O et al. Impacto de la pandemia de COVID-19 sobre la actividad asistencial en cardiología intervencionista en España. *REC Interv Cardiol*. 2020;2(2):82-89. <https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000120>.
4. GARCIA S et al. Reduction in ST-Segment Elevation Cardiac Catheterization Laboratory Activations in the United States during COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun, 75 (22) 2871-2872. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.011>.
5. TAM CF et al. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on ST-segment elevation myocardial infarction care in Hong-Kong, China. *Cardiovasc Qual Outcomes*. March, 2020. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006631>.
6. ARTUCIO C et al. Una encuesta internacional en América Latina sobre la práctica de la cardiología intervencionista durante la pandemia COVID-19, con especial enfoque en el infarto de miocardio y el estado sanitario del equipo de salud. Stent-Save a Life! LATAM working group, en acuerdo con la SOLACI (Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista).



Retrasplante cardíaco: reporte de un caso.

Ernesto Aránguiz-Santander^{1,2,3}; Oneglio Pedemonte^{1,2,3}; Andrés Vera^{1,2,3}; Manuel Quiroz^{2,3}; Javier Alburquerque^{1,3}; Lorenzo Merello^{1,2,4}

1. Cirugía Cardiovascular, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile.
2. Cirugía Cardiovascular, Universidad de Valparaíso, Viña del Mar, Chile.
3. Fundación Cardiovascular Dr. Jorge Kaplan Mayer, Viña del Mar, Chile.
4. Anestesia y reanimación, Universidad de Valparaíso, Viña del Mar, Chile.

Recibido el 9 de enero 2020 / Aceptado el 7 de junio 2021

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 127-133

Resumen: El Trasplante cardíaco es la mejor alternativa para la insuficiencia cardíaca terminal, logrando buenos resultados de sobrevida y calidad de vida a largo plazo.

Una de las causas más importantes de morbilidad es la falla del injerto, la que puede ser secundaria, entre otros, a rechazo agudo y/o vasculopatía y su presencia requiere considerar todas las alternativas terapéuticas, dentro de las cuales está el retrasplante. Los resultados de sobrevida en retrasplante cardíaco son buenos. No obstante, los pacientes presentan los riesgos de una terapia inmunosupresora más intensa,

así como el desarrollo recurrente de vasculopatía del injerto. Por lo que se considera una opción en pacientes cuidadosamente seleccionados, dado que la experiencia internacional demuestra que la sobrevida del retrasplante es menor que en el primer trasplante. Presentamos el caso de un paciente trasplantado a los 42 años, quien desarrolla una enfermedad vascular del injerto e insuficiencia cardíaca con capacidad funcional IV, por lo cual se decidió realizar un retrasplante cardíaco.

Palabras Clave: Falla del aloinjerto cardíaco; retrasplante cardíaco; trasplante.

Correspondencia:
Dr. Manuel Quiroz.
quirozflores.manuel@gmail.com



Cardiac Re-transplantation: Case report

Cardiac transplantation is the best alternative for terminal heart failure, achieving good long-term survival and life quality. One of the most important causes of morbidity and mortality is graft failure, which may be secondary, among others, to acute rejection and / or vasculopathy and its presence requires the consideration of all therapeutic alternatives, re transplantation being one of them.

The results of survival in cardiac retransplantation are good; however, they present the risks of a more intense immunosuppressive therapy as well as the recurrent development of graft vasculopathy. There-

fore, it is considered an option in carefully selected patients given that international experience shows that the survival of retransplantation is lower than in primary cases.

We present the case of a 42 year old transplanted patient, who developed graft vascular disease with progressive deterioration of his ventricular function leading to functional class IV, for which a cardiac-cardiac retransplantation was performed.

Key words: cardiac allograft failure; heart re-transplantation; transplantation.

El trasplante cardíaco (TC) es la terapia de elección en la insuficiencia cardíaca terminal (ICT). La International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) estima que a la fecha se han realizado más de 100.000 TC a nivel mundial. Con los avances en selección del donante, técnicas de preservación cardíaca, evolución en técnica quirúrgica e inmunosupresión, la sobrevida al año es del 86% y la vida media estimada es cercana a 12 años.¹⁻³

Con el incremento del número de pacientes trasplantados, ha aumentado también el número de casos que desarrollan falla del injerto cardíaco, cuyas causas principales corresponden a rechazo agudo y enfermedad vascular del injerto (vasculopatía). Aunque es posible considerar diversas alternativas terapéuticas, cuando se

trata de casos refractarios y con deterioro funcional progresivo y significativo, se plantea como opción válida el retrasplante (RT).⁴⁻⁶

De acuerdo a los datos de la ISHLT los RT representan el 3% del total.⁷⁻⁹ A continuación comunicamos el primer caso de RT realizado en nuestro hospital.

Presentación del caso

Paciente de 42 años, de sexo masculino, que el año 2012 inicia cuadro de disnea progresiva de 5 meses de evolución, llegando a capacidad funcional (CF) IV. La ecocardiografía evidenció disfunción sistólica severa con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 15-20%, hipocinesia difusa, dilatación severa con un trombo apical, insuficiencia mitral moderada a severa,



ventrículo derecho levemente dilatado e hipertensión pulmonar leve. La coronariografía no demostró lesiones significativas.

El paciente se mantiene con manejo médico por el Comité de Cardiopatía Terminal y Trasplante Cardíaco (CCTyTC). Durante este período evoluciona con episodios de taquicardia ventricular sostenida polimorfa, por lo que se decide implante de cardiodesfibrilador y se ingresa a la lista de espera para TC.

Se realiza TC en mayo del 2013, donante masculino de 44 años, con prueba de reactividad contra el panel de donantes (PRA) de 0% e inducción con Rituximab. Se realizó TC con técnica bicava y tiempo de isquemia de 124 minutos. Se implantó un marcapasos bicameral previo al alta debido a bloqueo aurículo-ventricular de alto grado.

La biopsia endomiocárdica previa al alta no mostró evidencia de rechazo y se mantuvo en seguimiento clínico, ecocardiográfico, histológico y coronariográfico.

El control ecocardiográfico post operatorio demostró una FEVI del 60% sin otras alteraciones.

Se manejó con esquema de inmunosupresión con Ciclosporina, Micofenolato y Prednisona. Sin embargo, antes de un año el paciente presentó hipercolesterolemia de predominio LDL, un episodio de gota aguda, dificultad para lograr una presión arterial adecuada y deterioro de la función renal, debido a esto se decide cambio de Ciclosporina por Tacrolimus.

Las biopsias endomiocárdicas realizadas inicialmente cada dos semanas y, posteriormente, cada 3 y 6 meses resultaron negativas para rechazo agudo.

Durante controles ambulatorios se identifica hipertensión arterial de difícil manejo y nuevo deterioro de función renal por lo cual se decide cambiar Tacrolimus por Everolimus el año 2015. Coronariografías para detección de vasculopatía del injerto se realizaron anualmente sin evidenciar alteraciones. Sin embargo, el deterioro de la función renal impedía un seguimiento anual luego del año 2015.

A fines del 2017 presenta dolor precordial intenso, náuseas y vómitos, por lo que es hospitalizado en forma urgente. La ecocardiografía realizada a su ingreso informa

Figura 1.



Ecocardiografía control.

Dilatación leve de la aurícula izquierda, acinesia antero septo apical del ventrículo izquierdo con deterioro severo de la función sistólica con fracción de eyección de 31%.

Trombo antero apical, insuficiencia tricuspídea moderada e hipertensión pulmonar leve.

Figura 2.



*Ecocardiografía de control post trasplante.
Cavidades derechas e izquierda de configuración normal.
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo en rango normal.
Leve derrame pericárdico.*

FEVI 26%, cavidades izquierdas dilatadas, extensa aterosclerosis anterior y septal apical, strain longitudinal global -3.2% con contraste espontáneo endocavitario compatible con trombo intraventricular. Además, presentaba disfunción diastólica tipo III, insuficiencia mitral y tricuspídea leve, presión sistólica de arteria pulmonar de 55 mmHg. (Figura 1).

El control de biomarcadores de daño miocárdico detectó CK-MB 259 y Troponina ultrasensible 29.205. Se practica una coronariografía inmediata que mostró oclusión proximal de arteria descendente anterior (DA) de aspecto agudo y lesión de rama de arteria circunfleja (primera obtusa marginal). Se realiza aspiración de trombos y se instala stent medicado en DA y en obtusa marginal en forma diferida sin incidentes. Su curso posterior es estable y se indica alta (Figura 2).

El paciente presenta nuevo episodio de insuficiencia cardíaca global, por lo que se hospitaliza y se realiza manejo médico en unidad de cuidados intensivos hasta lograr compensación clínica.

Durante el año 2018 se evidencia evolución clínica con

insuficiencia cardíaca, asociado a episodios de falla renal aguda. El estudio nefrológico demuestra riñones de estructura normal a la ecotomografía y mínima proteinuria de 24 horas. El sondeo derecho mostró resistencia vascular pulmonar de 2.2 unidades Wood; valor de pro BNP mayor a 2.000 y creatinina elevada. Con estos antecedentes, el CCTyTC define que es candidato para RT y es inscrito en lista de espera.

El 28 de enero del 2019 se realiza TC, con donante sexo femenino de 22 años, APR 0%, inducción con Rituximab. Se constata extenso proceso adherencial y un corazón severamente dilatado, teniendo un tiempo de isquemia de 125 minutos (Figura 3).

Ingresa a unidad de cuidados intensivos con apoyo de drogas vasoactivas, diuresis conservada pero con evidencia de sangrado persistente, por lo que es sometido a reintervención para aseo y hemostasia de hemorragia difusa. Evoluciona estable en su hemodinamia y es extubado a las 24 horas, sin embargo, presenta oligoanuria que requiere de hemodiálisis, recuperando función renal al cabo de 5 días. Al séptimo día se encuentra sin re-



Figura 3.



Corazón explantado luego de 5 años del trasplante.

querimiento de apoyo vasoactivo y es trasladado a unidad de cuidados intermedios. El 7 de febrero se realiza biopsia endomiocárdica y el control ecocardiográfico es informado con parámetros en rangos normales, siendo dado de alta el 12 de febrero, a quince días de realizado el RT (Figura 4).

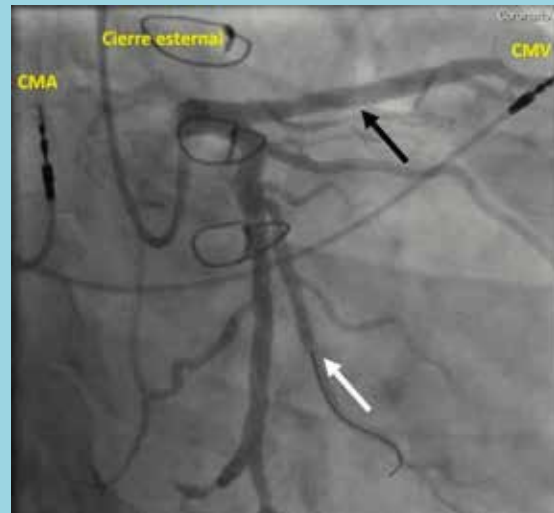
Ha sido controlado en forma ambulatoria, iniciado rehabilitación cardiovascular y se ha mantenido en buenas condiciones generales (CF I).

Discusión:

Durante los últimos 20 años, la edad de los pacientes trasplantados ha aumentado de forma sostenida y las edades más extremas también han aumentado.

La miocardiopatía y la enfermedad coronaria son las principales causas de insuficiencia cardíaca que lleva a trasplante, con un aumento progresivo de las miocardiopatías y, a su vez, con pacientes con más comorbilidad como destaca el registro de la International Society for Heart and Lung transplantation (ISHLT) en que se observa que se realizan trasplantes en pacientes cada vez más complejos, con alta prevalencia de comorbilidades como diabetes (25%), hipertensión arterial (46%), en-

Figura 4.



Angioplastia coronaria.

Se observa stent en Arteria descendente anterior (Flecha negra), guía metálica para angioplastia en primer obtusa marginal.

CMA: Cable de marcapasos auricular; CMV: Cable de marcapasos ventricular.

fermedad pulmonar obstructiva crónica (4%), historia de insuficiencia renal (4%), enfermedad neoplásica previa (7%) y cirugía cardíaca previa (47%).¹⁰⁻¹³

El porcentaje de RT cardíaco se ha mantenido estable desde 1982 encontrándose entre un 2 y un 4%; durante el período 2006 a 2013, de un total de 26.294 trasplantes, los RT correspondieron al 3.1%.^{12,13} Sin embargo, los datos nacionales hablan de una casuística de RT mucho menor y en nuestro centro este es el primer caso realizado.

El riesgo de RT aumenta a medida que avanzan los años desde el trasplante y ocurre, principalmente, después de 10 años, siendo más común en el grupo etario entre 18 a 39 años, alcanzando un 5% en este grupo.^{10,11}

La vasculopatía del injerto (VI) y la miocardiopatía son las principales causas de RT, y la VI presenta una mayor frecuencia en Norte América. La falla primaria del injerto y el rechazo corresponden a un 25% de las causas de RT en Europa y Norte América. La falla primaria del injerto corresponde a la principal causa de RT durante el primer mes del trasplante y la VI es la principal indicación posterior a un año del trasplante.¹¹⁻¹³

En nuestro caso el estudio de biopsias endomiocárdico no mostró signos de rechazo agudo, y el seguimiento con coronariografía anual se vio limitado al tercer año posterior al TC, debido a los episodios constantes de insuficiencia renal aguda. Sin embargo, en el estudio



publicado por Torres y cols (2011), destaca la baja capacidad de la coronariografía para identificar vasculopatía del injerto durante los primeros años, debido a que el daño es, principalmente, difuso y probablemente no logramos identificarlo de forma precoz.

Nuestro caso es un paciente joven que cursó con episodios de hospitalización frecuentes por insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal aguda, con necesidad de ventilación mecánica y uso de drogas inotrópicas lo que es compatible con lo reportado en pacientes que requieren un RT.¹²

La sobrevida del trasplante es cercana al 85% a un año y 69% a 5 años, mientras que la sobrevida posterior a un RT es inferior, llegando al 70% al año y 38% a 10 años. Respecto a esto, el factor más importante es la causa que llevó al trasplante primario.⁹⁻¹³

La VI es la causa de RT con mejor pronóstico y mejor sobrevida al primer año, mientras que los pacientes sometidos a RT por fallo primario del injerto presentan mortalidad a un año de 46%.¹¹

Las causas de muerte más comunes en pacientes trasplantados y RT son la falla del injerto, infecciones y la falla multiorgánica, especialmente, durante los primeros años. Por otro lado, las neoplasias malignas, la VI y la insuficiencia renal se hacen más prevalentes a partir del tercer año del trasplante.

A su vez, las causas de muerte presentan diferencias entre TP y RT, en el que es más común la falla del injerto y la falla multi-orgánica.^{11,12}

Las drogas de inducción en inmuno supresión son similares en trasplante y en RT con el uso de globulinas policlonales anti-linfocito y globulinas policlonales anti-timocito conjunto con antagonistas del receptor de

interleukina².

La inmuno supresión de mantención se basa principalmente en el tacrolimus como principal inhibidor de la calcineurina; el micofenolato mofetil y el ácido micofenólico son los inhibidores del ciclo celular de elección.^{9,11,12}

El uso de corticoides desciende luego de los 5 años, cambiando casi en la totalidad de los casos de TP por las terapias inhibitoras de la proteína mTOR.^{10,11}

El rechazo es más común después de un RT, sin embargo, esto no es estadísticamente significativo y las terapias inmuno supresoras han disminuido esta reacción en los TP y en los RT. La incidencia de rechazo agudo disminuyó desde el período 2004 – 2006 de un 30% para TP y un 36% para RT a un 25% y 27%, respectivamente, durante el período 2010 a 2011. Además, hoy en día se conoce que no es necesario tratar de forma aguda el rechazo celular moderado, con lo que el tratamiento para el rechazo agudo disminuyó tanto para los TP como los RT.

En relación a la terapia actual, el uso de estatinas, antiplaquetarios y micofenolatos ha disminuido la incidencia de vasculopatía del injerto. Sin embargo, cuando el paciente presenta insuficiencia cardíaca terminal la alternativa terapéutica de elección es el RT, teniendo en cuenta la menor sobrevida y la recurrencia de las alteraciones que llevaron a la falla del injerto.

Agradecimientos:

Enfermera Paulina Espinoza Reed, programa de procura y trasplante cardíaco del Hospital Dr. Gustavo Fricke. Equipo de la Unidad de Paciente Crítico Cardiovascular del Hospital Dr. Gustavo Fricke.



Referencias:

1. HUNT SA, HADDAD F. The changing face of heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 587-98.
2. LUND LH, EDWARDS LB, KUCHERYAVAYA AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirtieth Official Adult Heart Transplant Report--2013; focus theme: age. *J Heart Lung Transplant* 2013; 32: 951-64.
3. TAYLOR DO, EDWARDS LB, BOUCEK MM, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplant report--2007. *J Heart Lung Transplant* 2007; 26: 769-81.
4. DZEMESHKEVICH S, RAGIMOV A, MIKHAYLOV Y, et al. Plasmapheresis in the treatment of posttransplant cardiomyopathy. *Artif Organs* 1998; 22: 197-202.
5. BENZARL, ZOGHBI GJ, TALLAJ J, et al. Palliation of allograft vasculopathy with transluminal angioplasty: a decade of experience. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1973-81.
6. HALLE AA 3RD, DISCIASCIO G, MASSIN EK, et al. Coronary angioplasty, atherectomy and bypass surgery in cardiac transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 120-8.
7. MEHRA MR. Contemporary concepts in prevention and treatment of cardiac allograft vasculopathy. *Am J Transplant* 2006; 6: 1248-56.
8. PHAN K, LUC JGY, XU J, et al. Utilization and Outcomes of Temporary Mechanical Circulatory Support for Graft Dysfunction After Heart Transplantation. *ASAIO J* 2017; 63: 695-703.
9. LUND LH, KHUSH KK, CHERIKH WS, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Heart Transplantation Report-2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant* 2017; 36: 1037-46.
10. STEHLIK J, EDWARDS LB, KUCHERYAVAYA AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 29th official adult heart transplant report-2012. *J Heart Lung Transplant* 2012; 31: 1052-1064.
11. GOLDRACH LA, STEHLIK J, KUCHERYAVAYA AY, EDWARDS LB, ROSS H J. Retransplant and Medical Therapy for Cardiac Allograft Vasculopathy: International Society for Heart and Lung Transplantation Registry Analysis. *American Journal of Transplantation* 2016; 16: 301-309.
12. LUND L.H., EDWARDS L.B., KUCHERYAVAYA A.Y., BENDEN C., CHRISTIE J.D., Dipchand A.I., Dobbels F., The registry of the international society for heart and lung transplantation: Thirty-first official adult heart transplant report - 2014; Focus theme: Retransplantation. *J Heart Lung Transplant* 2014; 33: 996-8.
13. K. KHUSH K., CHERIKH W.S., CHAMBERS D.C., GOLDFARB S., HAYES D., KUCHERYAVAYA A.Y., LEVVEY B.J. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth Adult Heart Transplantation Report—2018; Focus Theme: Multiorgan Transplantation, *J Heart Lung Transplant* 2018; 37: 1155-68.



Insuficiencia cardíaca como presentación de sarcoma cardíaco. Caso clínico y revisión de la literatura

Iván Cañete^{1,a}, Felipe Carrillo^{1,a}, Gabriel Uribe^{1,a}, Juan García^{2,c}, Marcelo Llancaqueo^{2,b}.

1. Departamento De Medicina Interna, Hospital Clínico Universidad De Chile, Universidad De Chile. Santiago. Chile.

2. Departamento De Cardiología Y Cirugía Cardiovascular, Hospital Clínico Universidad De Chile. Santiago. Chile.

a. Médico Residente Medicina Interna, Universidad De Chile, Hospital Clínico Universidad De Chile, Santiago. Chile.

b. Cardiólogo, Hospital Clínico Universidad De Chile. Santiago. Chile.

c. Médico Residente Cardiología, Universidad De Chile, Hospital Clínico Universidad De Chile, Santiago. Chile.

Los autores no declaran tener conflictos de interés.

No se recibió financiamiento.

Recibido el 25 de marzo 2021 / Aceptado el 19 de julio 2021

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 134-138

Los tumores cardíacos primarios malignos son infrecuentes en la práctica clínica. Suelen ser oligosintomáticos y de diagnóstico tardío lo que tiene como consecuencia una alta mortalidad. El caso clínico que se presenta a continuación es un ejemplo de esta patología, que debe ser especialmente considerada cuando la insuficiencia cardíaca no tiene una etiología clara.

Se describen los hallazgos clínicos y de laboratorio, como también los resultados de estudios de imágenes y la histología. Se ilustra los hallazgos en la operación y la evolución clínica del paciente. Se incluye una revisión de la literatura.

Palabras clave: tumor, sarcoma, insuficiencia cardíaca.

Cardiac sarcoma associated to heart failure: Case report and review

Malignant primary cardiac tumors are infrequent in clinical practice. They are usually oligosymptomatic and a late diagnosis leads to a high mortality rate. The clinical case of a patient presenting with heart failure with unclear etiology is presented. Clinical

and laboratory findings are described along with the results of imaging studies. Findings at the time of surgery and histopathological characteristics are illustrated. A review of the literature is included.

Key words: Tumor; cardiac sarcoma; heart failure.

Correspondencia:

Iván Cañete Palta,
ivan.canete.palta@gmail.com



Caso clínico:

Hombre de 78 años, con antecedente de hipertensión arterial diagnosticada hace 8 años y buena adherencia a tratamiento. Su capacidad funcional era I.

Cursa con 1 mes de disnea de instalación insidiosa y progresiva asociada a edema de extremidades inferiores de predominio vespertino. En las últimas 48 horas evolucionó con ortopnea y acentuación de la disnea. Niega angina, síncope, palpitaciones, nicturia, disnea paroxística nocturna, síntomas respiratorios, fiebre o baja de peso.

Presentaba taquicardia (120 latidos por minuto), con demás signos vitales normales. Al examen físico presentaba ingurgitación yugular a 45°, crepitaciones pulmonares bibasales con murmullo atenuado, ritmo cardíaco regular, sin soplos y edema de extremidades inferiores. En el estudio inicial destacaba anemia con hemoglobina 12.8 gr/dl, normocítica, normocrómica, plaquetas de 20.000 x mm³ (VN: 150.000-400.000), LDH 880 (VN: 120-246), TTPa 40 segundos (VN 25-35 segundos), INR 1.5, Dímero D 7676 (VN: <500), Fibrinógeno 180 (VN: 180-350). El electrocardiograma mostró ritmo sinusal con complejos QRS disminuidos de voltaje, sin alteraciones de repolarización.

Se decide hospitalizar, complementando el estudio con TC de tórax que muestra derrame pleural bilateral asociado a patrón vidrio esmerilado. El ecocardiograma transtorácico informó hipertensión pulmonar moderada (53 mmHg), aurícula izquierda levemente dilatada, ventrículo izquierdo de dimensiones y función sistólica

conservada. (Figura 1).

Evoluciona con disnea de reposo por lo que se descarta tromboembolismo mediante angiotomografía. En el ecocardiograma torácico y trans esofágico se informan 3 masas en la aurícula izquierda, que se extienden a la desembocadura de las venas pulmonares y protruyen hacia ventrículo izquierdo, siendo la mayor de 6 por 4 centímetros y ocupando aproximadamente 80% de la cámara. No se realizó RNM de corazón.

Se interpreta el cuadro como IC secundario a tumor cardíaco, y se procede a la extirpación tumoral con plastía de septum y venas pulmonares derechas. Durante la cirugía se observa un gran tumor con consistencia y apariencia diferente de un mixoma, que ocupa la totalidad de la cavidad auricular izquierda. Se extiende a las 4 venas pulmonares, a lo menos un par de centímetros, comprometiendo parcialmente su pared. Existe una extensión del tumor al aparato subvalvular mitral, que se ve engrosado.

La biopsia fue informada como "Neoplasia mesenquimática maligna, principalmente, fusocelular y áreas de disposición epitelioides con células de pleomorfismo acentuado, núcleos hiper cromáticos, algunos bizarros y recuento mitóticos de hasta 20 mitosis por 10 campos de mayor aumento". Existía una necrosis tumoral mayor al 50%. El diagnóstico patológico final fue sarcoma de alto grado indiferenciado (Figura 2).

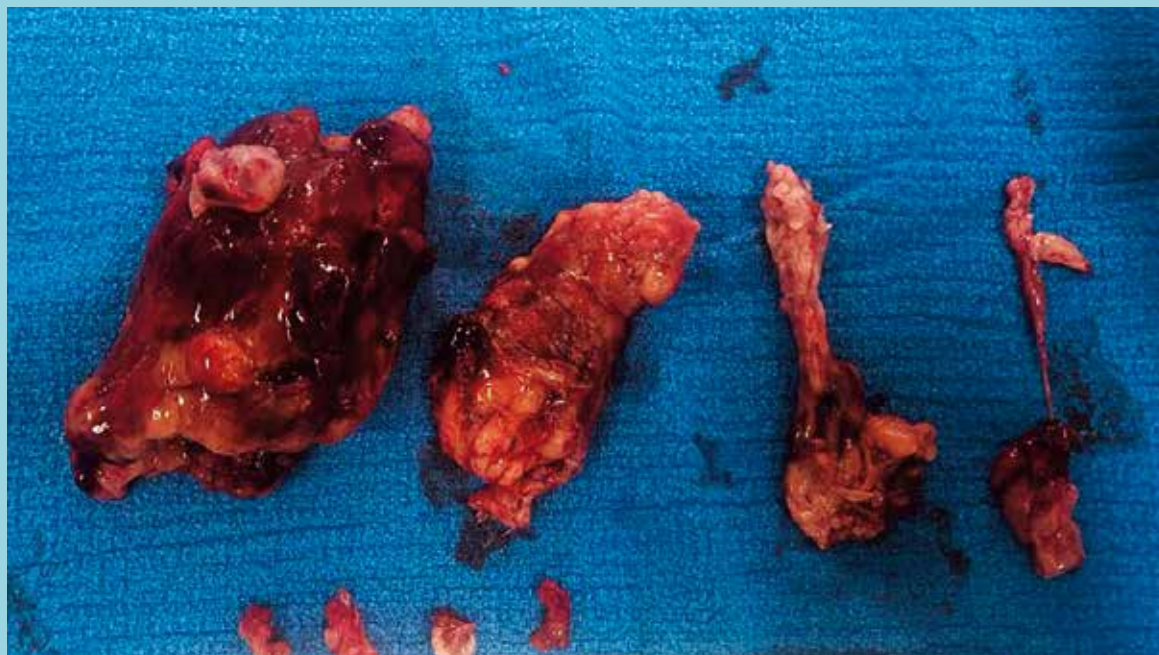
Evolucionó con paresia braquial derecha y cuadrantopía homónima derecha y disminución del hemicampo visual derecho. La TC cerebro mostró hematoma paren-

Figura 1:



Ecocardiografía preoperatoria y EcoTE intraoperatoria: se evidencia masa que protruye por válvula mitral en ecoTT (Derecha). En EcoTE (Izq) se observa como una masa se encuentra dentro de la aurícula izquierda y protruye al ventrículo izquierdo a través de la válvula mitral. AI: Aurícula Izquierda. VI: Ventrículo Izquierdo. S: Sarcoma.

Figura 2:



Gran tumor con consistencia y apariencia no de mixoma que ocupa la totalidad de la cavidad auricular Izquierda

quimatoso occipital izquierdo con edema vasogénico. Se complementa el estudio con RNM de cerebro que revela lesión hemorrágica occipital izquierda con compromiso córtico-meníngeo focal y diseminado, compatibles con implantes secundarios occipitales a nivel supra e infra tentorial. No existía posibilidad de resección tumoral.

Discusión:

Los tumores cardíacos primarios son una patología de baja prevalencia y de difícil diagnóstico, el cual se realiza habitualmente en retrospectiva, post mortem^{1,2}.

El 75% de los tumores son benignos, siendo el mixoma el más frecuente con hasta el 50% de los casos reportados³. De los malignos, los sarcomas dan cuenta del 75% al 95% de los casos^{9,10}. En Chile, la revisión de González et al, describe 72 tumores cardíacos, 49 (68% de los casos) correspondían a mixomas y 6 (8,3%) a sarcomas, 3 de ellos de alto grado².

En cuanto a la incidencia, no existe diferencias significativas entre sexos^{4,5}. La edad de presentación más común es entre los 40 y 50 años^{4,5,6}, y es un factor pronóstico relevante.

El principal síntoma descrito es la disnea, cuya progre-

sión dependerá de la velocidad de crecimiento del tumor^{4,5,6}. Otros síntomas descritos son: dolor torácico, arritmias, edema periférico, disnea, ortopnea y taponamiento⁵. En el caso presentado, el motivo de consulta fue la disnea de instauración aguda, que podría explicarse por el tamaño tumoral y la ocupación en la cavidad cardíaca, siendo provocado por agregación plaquetaria, generando además trombocitopenia. Los síntomas extratorácicos asociados al sarcoma cardíaco aparecen según la velocidad de instauración de los síntomas, así como también la ubicación del tumor y la presencia o no de metástasis. Las metástasis cerebrales de sarcomas cardíacos se presentan hasta en un 30% de los casos^{6,11}. Siontis y col. presentan una serie de 39 casos, 12 de éstos presentaron metástasis cerebrales durante su seguimiento, 4 de ellos presentes al momento del diagnóstico¹², siendo el tiempo medio desde el momento del diagnóstico del sarcoma hasta la detección de metástasis cerebrales de 27 meses. Uno de los principales factores de riesgo es la ubicación del sarcoma, siendo más frecuentes en los ubicados al lado izquierdo.

Nuestro paciente debutó con tumor auricular, concordando con el grupo francés de sarcoma que describe la ubicación auricular más frecuente que la ventricu-



lar, con predominio en aurícula derecha⁶. También se describe peor pronóstico en los sarcomas en esta ubicación, posiblemente por obstrucción y comportamiento “bulky”^{5,10,13}. Con relación a las estadísticas chilenas, en la serie de González 4 de los 6 sarcomas tuvieron ubicación auricular izquierda².

No existe laboratorio específico. Algunos reportes describen coagulación intravascular diseminada como presentación de angiosarcomas, que podría estar en contexto del fenómeno de Kasabach-Merritt (grave trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y coagulopatía de consumo asociada a tumores vasculares). También se describe elevación de LDH, que podría indicar peor pronóstico, según Nakamura, y trombocitopenia que podría corresponder a mayor shear stress¹⁴. El principal método diagnóstico es la ecocardiografía. Los elementos más sugerentes para diferenciar un mixoma de un sarcoma son: masas no adheridas a septum, múltiples masas, adherencia ancha a pared posterior izquierda, extensión a venas pulmonares, consistencia semisólida¹³. El paciente descrito presentaba adherencia hacia posterior, extensión hacia venas pulmonares y múltiples masas. La RNM se ha masificado, adquiriendo relevancia en la caracterización de tumores cardíacos¹¹. De esta manera Kassi y colaboradores elaboraron

un protocolo imagenológico comparado con histología, para determinar la malignidad con una precisión de un 100% para establecer benignidad versus un 92.3% para tumores malignos¹¹.

El diagnóstico definitivo es histológico, pero no existe consenso en la clasificación de los tumores cardíacos malignos⁶. El angiosarcoma sería el más frecuente (40% dentro de los sarcomas), luego el sarcoma pobremente diferenciado (23%), fibrosarcoma y mixosarcoma (5%). El rhabdomioma y el leiomioma serían los menos prevalentes (menor 5%)⁵. La histología marca un pronóstico en relación a la supervivencia de los pacientes con sarcoma cardíaco. El sarcoma de alto grado se asoció a peor supervivencia^{4,6}. Otro factor de mal pronóstico es la presencia de metástasis^{5,6}. Chen y colaboradores, mostraron que las metástasis más frecuentes fueron pulmonares (46%), óseas (17%) y cerebrales (18%)⁶, éstas últimas asociadas a peores desenlaces^{5,6,11}.

La terapia de elección es la resección quirúrgica y la supervivencia media fue 17.2 meses.

Lamentablemente, a pesar de una resección completa, estos tumores tienen una alta tasa de recidiva, con una supervivencia descrita entre 6-12 meses¹³. Otros manejos descritos son la radioterapia y quimioterapia.

Referencias:

1. BUTANY J, NAIR V, NASEEMUDDIN A, NAIR GM, CATTON C, YAU T. Cardiac tumours: diagnosis and management. *Lancet Oncol.* 2005; 6: 219E-228E. Disponible en [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(05\)70093-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(05)70093-0/fulltext) (consultado 15 de agosto 2020).
2. GONZÁLEZ R, TOLOZA C, REYES R, SPENCER L, SEGUEL E, STOCKINS, et al. Tumores cardíacos primarios. *Rev Med Chile* 2020; 148: 327-335.
3. OBRENOVIC-KIRCANSKI B, MIKIC A, PARAPID B, et al. A 30-year-single-center experience in atrial myxomas: from presentation to treatment and prognosis. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2013; 61:530-536.
4. ALAM L, AGRAWAL K, KANKANALA V, FISHBERG R, POWELL D. Primary Cardiac Undifferentiated High-Grade Intimal Pleomorphic Sarcoma: A Case Series Report. *Cardiol Res.* 2020; 11:129-133.



5. CHEN TW, LOONG HH, SRIKANTHAN A, ZER A, BARUA R, BUTANY. Primary cardiac sarcomas: A multi-national retrospective review. *Cancer Med.* 2019; 8: 104-110.
6. ISAMBERT N, RAY-COQUARD I, ITALIANO A, RÍOS A, KERBRAT P, GAUTHIER M, et al. Primary cardiac sarcomas: a retrospective study of the French Sarcoma Group. *Eur J Cancer.* 2014; 50:128-136.
7. RAMALINGAN R, MOORTHY N, RAO V, et al. Primary cardiac sarcoma presenting as shock. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 25: 31-33.
8. SIONTIS BL, ZHAO L, LEJA M, et al. Primary Cardiac Sarcoma: A Rare, Aggressive Malignancy with a High Propensity for Brain Metastases. *Sarcoma.* 2019;19: 593E-600E. Disponible en <https://www.hindawi.com/journals/sarcoma/2019/1960593/> (consultado el 12 de agosto 2020).
9. REARDON MJ, DE FELICE CA, SHEINBAUM R, BALDWIN JC. Cardiac autotransplant for surgical treatment of a malignant neoplasm. *Ann Thorac Surg.* 1999; 67:1793-1795.
10. RANDHAWA JS, BUDD GT, RANDHAWA M, AHLUWALIA M, JIA X, DAW H, et al. Primary Cardiac Sarcoma: 25-Year Cleveland Clinic Experience. *Am J Clin Oncol.* 2016; 39:593-599.
11. KASSI M, POLSANI V, SCHUTT RC, WONG S, NABI F, REARDON MJ, et al. Differentiating benign from malignant cardiac tumors with cardiac magnetic resonance imaging. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019; 157: 1912-1922.
12. ABBAS A, GARFATH-COX KA, BROWN IW, SHAMBROOK JS, PEBBLES CR, HARDEN SP. Cardiac MR assessment of cardiac myxomas. *Br J Radiol.* 2015; 88:20140599.
13. NAKAMURA T, ASANUMA K, HAGI T, SUDO A. Is Serum Lactate Dehydrogenase Useful for Predicting Oncological Outcome in Patients With Soft Tissue Sarcoma? *Anti-cancer Res.* 2019; 39: 6871-6875.
14. CHEN K. Fatal thrombocytopenia associated with intracardiac mass. *J Cardiovasc Dis Res.* 2012; 3: 65-66.



Enfermedad coronaria en el paciente portador del virus de la inmunodeficiencia humana

René Hameau¹, Alejandro Aguayo², Pablo Sepúlveda³, Osvaldo Pérez¹, Felipe Sepúlveda⁴, Maurice Cortés³⁻⁵.

1. Unidad de Medicina Cardiovascular Integrada, Hospital Las Higueras, Talcahuano, Chile.

2. Unidad de Infectología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Guillermo Grant Benavente y departamento de Medicina Interna, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

3. División de Enfermedades Cardiovasculares, Centro de Terapia Endovascular, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica, Santiago, Chile.

4. Centro Cardiovascular, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.

5. Unidad de Electrofisiología, Instituto Nacional del Tórax, Santiago, Chile.

Recibido el 2 de diciembre 2020 / Aceptado el 26 de mayo 2021

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 139-147

Las enfermedades cardiovasculares, particularmente la enfermedad coronaria (EC), resultan de especial interés y preocupación en pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La aterosclerosis acelerada como causa del aumento de prevalencia de enfermedad coronaria ha sido reconocida desde hace varios años en estos pacientes. No obstante, los mecanismos fisiopatológicos involucrados son múltiples y complejos e incluyen factores virales, la

respuesta inflamatoria e inmunológica desencadenada por el virus, factores de riesgo cardiovascular tradicionales y efectos de la terapia antirretroviral combinada. Esta revisión de la literatura aborda dichos mecanismos y hace una actualización de los principales estudios clínicos que los sustentan. Se comenta además la evaluación de riesgo cardiovascular y los lineamientos para la revascularización de pacientes con EC portadores de VIH

Correspondencia:
Dr. René Hameau Davanzo.
dr.renehameau@gmail.com



Coronary artery disease in patients infected with HIV

Cardiovascular diseases, particularly coronary artery disease are relevant in patients with the human immunodeficiency virus (HIV). For several years accelerated atheromatosis, a cause of increased prevalence in coronary disease, has been recognized in these patients. However, the pathophysiological mechanisms involved are multiple and complex, including viral factors, the inflammatory and immune response tri-

ggered by the virus, traditional cardiovascular risk factors, and the effects of combined antiretroviral therapy. This review of the literature addresses these mechanisms and updates the main clinical studies that support them. Cardiovascular risk assessment and guidelines for revascularization of HIV patients with CHD are also discussed.

Keywords: HIV; Coronary artery disease; Review.



Introducción:

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es una patología que afecta a cerca de 38 millones de personas en el mundo, 90% de ellas en países en desarrollo. A nivel latinoamericano, es Chile quien lidera las tasas de nuevos contagios en la región, país donde se estima que sólo el 73% del total de contagiados se encuentran bajo tratamiento¹.

El riesgo cardiovascular de este grupo es 1,5 a 2 veces superior al de individuos no contagiados y la carga mundial de enfermedades cardiovasculares asociadas a esta patología se han triplicado en las últimas 2 décadas, llegando a constituir hasta el 12% de la mortalidad global en algunas series. Por otro lado, la enfermedad coronaria en este grupo posee características particulares en cuanto a su fisiopatología y manifestaciones clínicas. El objetivo de este artículo es realizar una revisión actualizada de las bases fisiopatológicas, factores de riesgo y manejo de la patología cardiovascular con énfasis en la enfermedad coronaria asociada a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en el paciente portador de VIH.

Si bien se trata de una enfermedad multifactorial, podemos organizar los factores asociados al desarrollo de la patología cardiovascular en 4 ejes:

1) Envejecimiento de la población.

Sabemos que la patología coronaria aumenta su prevalencia con la edad y que la terapia antirretroviral actual ha permitido incrementar significativamente la expectativa de vida de estos pacientes. Un informe del Center for Disease Control and Prevention en EEUU, reporta que al año 2018 un 50,7% de los pacientes seropositivos en EEUU eran > 50 años y cerca de 104.457 tenía 65 años o más (10% del total)². Por otro lado, la presentación de un Síndrome Coronario Agudo en pacientes portadores del virus suele ser, en promedio, 10 años antes que en la población general lo cual favorece la aparición de eventos recurrentes.

2) Factores de riesgo tradicionales.

Algunos factores de riesgo cardiovascular son significativamente más prevalentes en los pacientes infectados. A modo de ejemplo, la prevalencia del tabaquismo en este grupo duplica a la población general en Estados Unidos (42,4% vs 20,6%)³ y los portadores de VIH tienen menor probabilidad de dejar ese hábito. Esta condi-

ción también presenta un predominio por el sexo masculino que es un factor asociado a mayor incidencia de enfermedad coronaria.

Tanto la infección como la terapia antirretroviral alteran el perfil lipídico. En primer lugar, el VIH per se ha asociado a un incremento de los Triglicéridos y ácidos grasos libres, aun teniendo colesterol total y LDL bajos. También se ha descrito una diferenciación preferencial a macrófagos tipo M1 que pueden favorecer la acumulación de colesterol y disrupción del cap fibroso en la placa aterosclerótica.

Respecto de la Diabetes Mellitus, se trata de una asociación frecuente que puede alcanzar cerca de un 15,1% en países desarrollados e incluso prevalencias mayores (26-47%) han sido reportadas en población del África subsahariana⁴. Esta asociación incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares hasta en 2,4 veces.

La infección también se ha relacionado a cambios en la composición corporal con aumento de la grasa visceral contribuyendo a la insulino-resistencia y a mayor mortalidad. Se ha descrito un cambio del fenotipo de los pacientes bajo terapia antirretroviral: previamente la terapia se asociaba a una pérdida de tejido adiposo y depósitos ectópicos en hígado - músculo en comparación con la terapia actual que provocaría mayores ganancias de tejido adiposo subcutáneo y visceral (fenotipo VIH-obeso).⁵

Los recuentos CD4 < 200 se han asociado a mayor rigidez de la pared aórtica en individuos en etapa SIDA, sin embargo, aun no existe claridad respecto de si la prevalencia de la Hipertensión arterial es superior o no a la población general. En 2017, un metaanálisis⁶ de 63.554 pacientes con VIH mostró que la prevalencia global de Hipertensión fue de 25,2%; sin embargo, se observaron diferencias según el status terapéutico: 34,7% en pacientes recibiendo terapia antirretroviral vs 12,7% en aquellos que no la usaban.

Por último, debemos recalcar que los factores de riesgo tradicionales (hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, sexo masculino, etc), en especial el antecedente de enfermedad cardiovascular, constituyen los principales factores predictores de infarto agudo al miocardio en este grupo y su impacto es superior al que puede tener el VIH por sí mismo o aquel causado por la terapia antirretroviral moderna.

3) Infección y daño directo por VIH

La viremia y el grado de disfunción inmune se asocian a mayor riesgo de infarto agudo al miocardio, aún des-



pués de ajustar por características demográficas y factores de riesgo tradicionales.

Es conocido que los estados de inflamación crónica y activación inmune se asocian a mortalidad y eventos cardiovasculares. El estudio CANTOS⁷ utilizó un inhibidor de Interleukina (IL) 1B (Canakinumab) y mostró que aquellos pacientes que redujeron sus niveles de PCR ultrasensible a valores < 2 mg/L, lograron una reducción del 25% en eventos cardiovasculares mayores, 31% en mortalidad cardiovascular y 31% en mortalidad por cualquier causa.

En el caso de los pacientes viviendo con VIH se ha encontrado que estos presentan niveles aumentados de PCR ultrasensible, Factor de Necrosis tumoral alfa, Interleukina 6 e Interleukina 1B y que estos marcadores de inflamación permanecen elevados, aun con la supresión de la carga viral. Los incrementos en los niveles de Dímero-D y descenso del Fibrinógeno observados en este grupo, también se han asociado a mayor disfunción endotelial en contexto de un estado pro-trombótico. Grund et al.⁸ reportan un aumento en el riesgo del desenlace combinado de muerte y/o condiciones graves no asociadas al virus, de 45% y 28% con niveles elevados de Interleukina-6 o Dímero-D, respectivamente.

Además, se ha descrito una asociación entre menores recuentos de CD4⁺ con mayor riesgo de Infarto agudo al miocardio y entre una razón CD4/CD8⁺ más bajo con el desarrollo de aterosclerosis coronaria. Sanders et al.⁹ describen también un mayor riesgo de fibrilación / flutter auricular con recuentos bajos de CD4 (OR 1,98; IC95% 1,21-3,25).

Aún con carga viral suprimida, el riesgo cardiovascular parece ser superior a individuos sin la infección y mayor en aquellos de sexo femenino. A modo de ejemplo, en cohortes del África sub-sahariana, el VIH fue el principal factor de riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en población joven¹⁰. Finalmente, se ha encontrado una asociación entre la coinfección VIH y Hepatitis C, con un incremento de eventos cardiovasculares, en particular el riesgo de infartos cerebrales.

4) Terapia antirretroviral.

La terapia antirretroviral presenta una dualidad particular: Por un lado, se trata de un componente crítico del tratamiento y su discontinuación se ha asociado a incremento en el riesgo de infarto agudo al miocardio; mientras que por otro, el uso de ciertos antirretrovirales, sobre todo los antiguos, se han asociado a mayor riesgo de eventos cardiovasculares.

En el caso de los Inhibidores de la Proteasa (IP) de primera generación se describió un incremento de hasta 10% en el riesgo de Infarto agudo al miocardio por cada año acumulado de uso (Estudio DAD¹¹). En particular Indinavir (en absoluto desuso en nuestro país) y Lopinavir/Ritonavir (cada vez menos utilizado) son los IP que han mostrado mayor asociación con eventos cardiovasculares. Por otro lado, Atazanavir no se asoció a mayor riesgo y también redujo la progresión al evaluar el grosor de íntima-media carotídeo al compararlo con Darunavir o Ritonavir a 3 años en pacientes sin Diabetes Mellitus ni patología cardiovascular previa¹². En la actualidad si se requiere usar un IP, dentro de los disponibles, en pacientes con alto riesgo cardiovascular se debe privilegiar Atazanavir por sobre Darunavir o Lopinavir/Ritonavir.

Respecto de los inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos/nucleótidos, existe consenso que los usados actualmente como primera línea, tales como Tenofovir, Lamivudina o Emtricitabina, presentan menos efectos colaterales metabólicos que sus predecesores. En el caso particular del Abacavir, existen publicaciones que asocian su uso a mayor riesgo de un primer infarto agudo al miocardio y guías clínicas lo desaconsejan o al menos, sugieren evitarlo en pacientes de alto riesgo cardiovascular. En otro reporte el uso de Abacavir no se asoció a mayor riesgo de infartos al miocardio recurrentes¹³, por lo que la controversia en este tópico persiste a la fecha.

Del mismo modo, el uso de Efavirenz (Inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleósido) también se ha asociado a hipertrigliceridemia, pero Rilpivirina y la recientemente introducida Doravirina se asocian a menos trastornos lipídicos.¹⁴

Los Inhibidores de la integrasa corresponden a un grupo farmacológico ampliamente usado y recomendado como parte de la terapia antirretroviral de primera línea en diversas guías internacionales. Estos se caracterizan en general por ser potentes y razonablemente seguros, y tanto Raltegravir, Dolutegravir y Bictegravir se asocian a pocos trastornos lipídicos. Sin embargo, Elvitegravir en su coformulación con Cobicistat se asocia a dislipidemia y posee un perfil lipídico comparable a Efavirenz y Atazanavir.

Los potenciales mecanismos que explicarían estos efectos serían la hiperreactividad plaquetaria y disfunción endotelial asociada. A pesar de esto, el impacto del tratamiento a nivel poblacional como causa de eventos cardiovasculares es bajo y pudiera atenuarse con el control



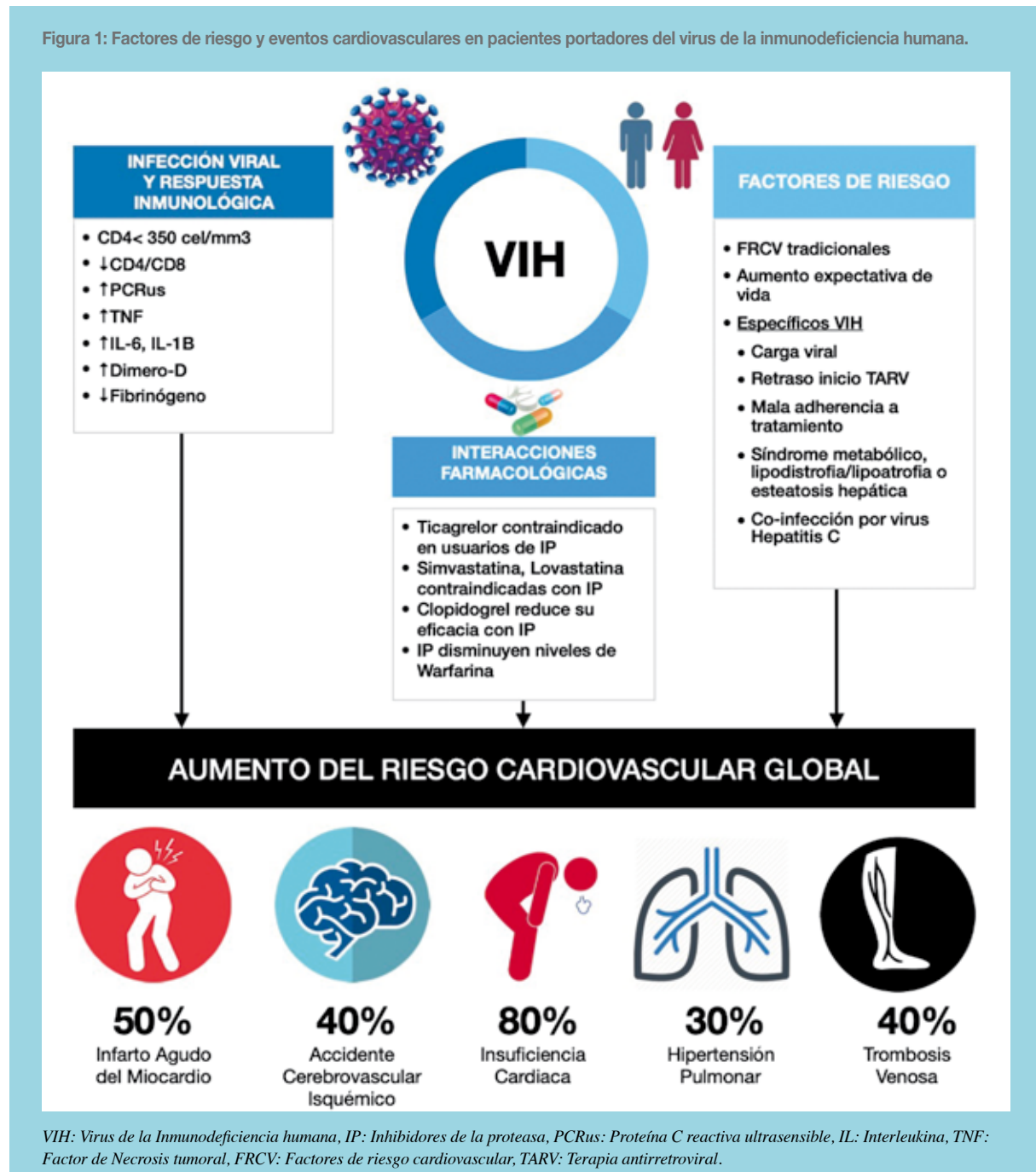
de los otros factores de riesgo, asociado a una estrategia de prevención primaria que pudiera incluir antiagregantes o hipolipemiantes en individuos de alto riesgo.

Estimación de riesgo cardiovascular

Existe consenso en que la evaluación del riesgo cardiovascular debe basarse inicialmente en las mismas escalas de riesgo que la población general, por ejemplo,

la calculadora de riesgo ASCVD de la AHA/ACC21 o las tablas de Framingham adaptadas a población latinoamericana²². En 2014, se crea el puntaje DAD (Data Collection on Adverse Events of anti-HIV drugs) que es específico para evaluar el riesgo cardiovascular en este grupo y que ha sido comparado favorablemente con los puntajes tradicionales, sin bien carece de estudios a largo plazo²³.

Figura 1: Factores de riesgo y eventos cardiovasculares en pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana.





Finalmente, se han descrito factores de riesgo específicos del paciente que vive con VIH:

- Niveles altos de carga viral de forma prolongada y/o retraso en el inicio de la terapia antirretroviral.
- Niveles de CD4 < 350 cel/mm³.
- Falla de tratamiento o mala adherencia.
- Presencia de Síndrome metabólico, lipodistrofia / lipotrofia o esteatosis hepática.
- Co-infección con el virus Hepatitis C.

Estos constituirían elementos modificadores que permiten ajustar el riesgo del paciente y son importantes al momento de definir la estrategia terapéutica.

Manifestaciones clínicas

Todos estos factores se combinan de forma sinérgica y se traducen en que los pacientes portadores del virus presentan un riesgo aumentado de eventos cardiovasculares: (Figura 1)

- Infarto agudo al miocardio (Incremento en casi 50% del riesgo¹⁵).
- Accidente cerebrovascular isquémico (Incremento hasta 40% en el riesgo vs población sana).
- Insuficiencia cardíaca (Incremento hasta 80% en el riesgo¹⁶).
- Hipertensión pulmonar (Incremento de hasta 28% en el riesgo¹⁷).
- Trombosis venosa (Incremento del riesgo cercano al 39%).

Tal como se mencionó anteriormente, los pacientes que viven con VIH tienen un riesgo incrementado de Infarto agudo al miocardio y una evolución a largo plazo con mayor recurrencia de eventos cardiovasculares mayores. En base a diversos estudios, se suele describir un perfil "típico" que incluye a un hombre joven (habitualmente < 50 años), infección conocida de larga data (> 8 años), fumador, dislipidémico y, habitualmente, bajo terapia antirretroviral que incluye un IP. La forma de presentación habitual es como Infarto con supradesnivel del ST (29-64%), seguido de Infarto sin supradesnivel del ST (20-48%).¹⁸

Además, se ha descrito que aquellos pacientes que cursan con un síndrome coronario agudo presentan características particulares:

- Menor carga de placa ("plaque burden") en el árbol

coronario¹⁹.

- Mayor frecuencia de enfermedad coronaria de 1 vaso.
- TIMI risk score más bajo.
- Mayor probabilidad de lesiones coronarias proximales que individuos sin VIH²⁰.

Abordaje Terapéutico

1. Farmacología

Sin olvidar que el pilar del tratamiento lo constituyen las medidas no farmacológicas y la búsqueda de un estilo de vida saludable; es necesario recordar que dada las múltiples alternativas terapéuticas actuales y lo complejo de sus interacciones, debemos tener ciertas consideraciones al momento de elegir los fármacos para el manejo de un paciente coronario con el virus de la inmunodeficiencia humana.

En primer lugar, existe una potencial interacción entre estatinas y los fármacos antirretrovirales. A modo de ejemplo, hay consenso en evitar el uso de Simvastatina y Lovastatina cuya interacción a nivel del citocromo P450 puede incrementar sus niveles hasta 500%.²⁴ Por otro lado, la Rosuvastatina y Atorvastatina tienen poca interacción con la terapia de última generación por lo que su uso no está contraindicado. Finalmente, se esperan los resultados del estudio REPRIEVE²⁵ que evaluará el uso de Pitavastatina como estrategia de prevención primaria.

Respecto de la terapia antiagregante, no existe claridad sobre el potencial beneficio de su indicación como prevención primaria; sin embargo, existen algunas interacciones farmacológicas que es necesario mencionar¹⁸:

- Ticagrelor se encuentra contraindicado en pacientes usuarios de IP por un riesgo incrementado de hemorragia.
- Prasugrel puede ser utilizado bajo vigilancia estrecha.
- Clopidogrel presenta interacciones leves con IP (reducción de su eficacia) e interacción con Efavirenz y Etravirina. No existe interacción con otros inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos, inhibidores de integrasa o Maraviroc.

Respecto de los fármacos anticoagulantes, se ha observado una disminución de los niveles plasmáticos de Warfarina al interaccionar con IP. Los nuevos anticoagulantes directos se encuentran contraindicados en combinación con IP, excepto Dabigatran.

Finalmente, el manejo de la Diabetes mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial debe guiarse por las mismas recomendaciones actuales para la población general.



2. Revascularización miocárdica en el paciente portador del virus

Diversas publicaciones han evaluado los resultados de las estrategias de revascularización miocárdica en este grupo. En cuanto a la angioplastia coronaria, la evidencia actual aún no es concluyente respecto de sus resultados en comparación con la población general. D'Ascenzo et al.²⁶ publica los resultados de 10.050 pacientes consecutivos infectados y cursando con un Síndrome Coronario Agudo. En este grupo, las tasas de trombosis del stent fueron superiores en aquellos con recuento CD4 < 200 cl/mm³ (HR 5.9; IC95% 1,4-2,5; p 0.016) y la ausencia de terapia antirretroviral fue un predictor independiente de muerte cardiovascular (HR 9.9; IC95% 2.1- 46; p 0.03).

En 2017, un metaanálisis de Bundhun et al.²⁷ incluyó cerca de 2.268 pacientes (821 sero-positivos vs 1447 sero-negativos) sometidos a angioplastia coronaria. No hubo diferencias significativas en términos de mortalidad global, mortalidad cardíaca, Infarto al miocardio recurrente, accidente cerebrovascular isquémico o eventos cardiovasculares mayores al comparar ambos grupos en un seguimiento hasta 3 años.

Los resultados del uso de stents liberadores de droga son comparables a la población general y su uso en la actualidad es de regla. Ren et al.²⁸ evaluaron a 97 pacientes infectados sometidos al implante de DES y los comparó con 97 controles sin la enfermedad. En un seguimiento promedio de 3,1 años, se observaron tasas similares de infarto agudo al miocardio, eventos adversos cardiovasculares mayores o revascularización de la lesión culpable, concluyendo que el beneficio del uso de stents farmacológicos se mantiene en esta población. Otro estudio en 2017 por Sing et al.²⁹ analizó una base de datos norteamericana que incluyó a 7.841 pacientes sero-positivos cursando con un Infarto agudo al miocardio entre los años 2002 a 2013. De ellos, el 71% era de sexo masculino y un 82% eran > 50 años. En los resultados, destaca que estos pacientes tuvieron menos probabilidad de ser sometidos a angioplastia coronaria y menor probabilidad de recibir un stent medicado. Los pacientes con el virus también tuvieron una mayor mortalidad intrahospitalaria (12% vs 10.2%; p < 0.001), una

estadía hospitalaria más prolongada (5 [3-9] días vs 4 [2-7] días; p < 0,001) y costos de hospitalización significativamente más altos (15251,5 dólares vs 12521,7 dólares; p < 0,001).

Respecto de la cirugía de revascularización miocárdica, Boccarda et al.³⁰ analizaron una base de datos de 5.621.817 pacientes entre 1998 y 2009, de los cuales sólo un 0,17% correspondió a pacientes portadores del VIH intervenidos quirúrgicamente. Estos pacientes presentaron mayor tiempo en circulación extracorpórea (92 min vs 69 min; p 0,01), mayor riesgo de sangrado (14,8% vs 2,0%; p 0,03) o de requerir transfusiones sanguíneas (OR 1,19; IC95% 1,01- 1,40). En este estudio no hubo diferencias en mortalidad ni infarto cerebral, pero los pacientes con el virus tuvieron mayor tasa de eventos adversos cardiovasculares mayores y necesidad de angioplastia coronaria (35% vs 11%; p 0,02) en el seguimiento a 41 meses.

A nivel nacional, Muñoz et al.³¹ reporta una serie de 14 pacientes entre 2009 - 2015, sometidos a cirugía cardíaca y que correspondió al 0,54% del total de pacientes adultos operados en ese período. Los principales diagnósticos fueron: Enfermedad coronaria (n=8) y enfermedad valvular severa (n=3). Cabe destacar que todas las revascularizaciones coronarias se realizaron en el contexto de complicaciones (infarto agudo al miocardio, angina inestable o shock cardiogénico) y que la edad promedio fue de 58 + 7,2 años.

Conclusión:

La infección por el Virus de la inmunodeficiencia humana es una enfermedad crónica que incrementa el riesgo cardiovascular, a pesar de lograr una supresión viral efectiva. Todavía no está totalmente clara la mejor forma de estimar el riesgo cardiovascular en este grupo y se deben tener precauciones al elegir las terapias farmacológicas, especialmente, con estatinas, antiplaquetarios y anticoagulantes, considerando sus interacciones con la terapia antirretroviral, particularmente con los IP. Los beneficios de la revascularización coronaria parecen ser similares a la población general, debiendo siempre priorizarse el uso de stents liberadores de droga.



Referencias:

1. MINSAL. Síndrome de la Inmunodeficiencia adquirida VIH/SIDA. Guía Clínica. 2013. Disponible en: <https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/GPCVIH.pdf> (Consultado el 3 de Enero de 2021).
2. CDC. Diagnoses of HIV Infection in the United States and Dependent Areas 2018. HIV Surveill Rep. 2017;29.
3. MDODO R, FRAZIER E, DUBE S MC, SUTTON M, BROOKS J et al. Cigarette smoking prevalence among adults with HIV compared with the general adult population in the United States: Cross-sectional surveys. *Ann Intern Med.* 2015;162(5):335-344. doi:10.7326/M14-0954.
4. NJUGUNA B, KIPLAGAT J, BLOOMFIELD G, PASTAKIA S, VEDANTHAN R KJ. Prevalence, Risk Factors, and Pathophysiology of Dysglycemia among People Living with HIV in Sub-Saharan Africa. *J Diabetes Res.* 2018;2018(1):1-12.
5. SCHERZER R, HEYMSFIELD S LD, POWDERLY W, TIEN P, BACCHETTI P et al. Decreased limb muscle and increased central adiposity are associated with 5-year all-cause mortality in HIV infection. *AIDS.* 2011;25(11):1405-1414.
6. XU Y, CHEN X WK. Global prevalence of hypertension among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Hypertens.* 2017;11(1):530-540.
7. RIDKER P, EVERETT B, THUREN T, MACFADYEN J, CHANG W, BALLANTYNE C et al. Antiinflammatory therapy with Canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med.* 2017;377(1):1119-1131.
8. GRUND B, BAKER J, DEEKS S WJ, WENTWORTH D, COZZI-LEPRI A et al. Relevance of interleukin-6 and D-dimer for serious non-AIDS morbidity and death among HIV-positive adults on suppressive antiretroviral therapy. *PLoS One.* 2016;11(5):1-7.
9. SANDERS JM, STEVERSON AB, PAWLOWSKI AE, et al. Atrial arrhythmia prevalence and characteristics for human immunodeficiency virus-infected persons and matched uninfected controls. *PLoS One.* 2018;13(3):1-12.
10. ABDALLAH A, CHANG J, O'CARROLL C, MUSUBIRE A, CHOW F, WILSON A et al. Stroke in HIV-infected individuals in sub-Saharan Africa (SSA): A systematic review. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27(7):1828-1836.
11. FRIIS-MØLLER N, SABIN C, WEBER R, D'ARMINIO MONFORTE A, EL-SADR W, REISS P et al. Combination Antiretroviral Therapy and the Risk of Myocardial Infarction: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. *N Engl J Med.* 2003;349(1):1993-2003.
12. STEIN JH, HODIS H, BROWN T, et al. A prospective, randomized clinical trial of antiretroviral therapies on carotid wall thickness: AIDS Clinical Trial Group Study A5260s. *J Am Coll Cardiol.* 2014;29(14):1775-1783.
13. SABIN C, RYOM L, D'ARMINIO A, HATLEBERG C, PRA-DIER C, EL-SADR W et al. Abacavir use and risk of recurrent myocardial infarction. *AIDS.* 2018;32(1):78-88.
14. ADOLESCENTS P ON AG FOR A AND. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV.; 2019.
15. FREIBERG M, CHANG C, KULLER L, SKANDERSON M, LOWY E, KRAEMER K et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med.* 2013;173(8):614-622.
16. BUTT A, CHANG C, KULLER L, GOETZ M, BIDWELL, LEAF D et al. Risk of heart failure with human immunodeficiency virus in the absence of prior diagnosis of coronary heart disease. *Arch Intern Med.* 2011;171(8):737-743.
17. BRITTAİN E, DUNCAN M, CHANG J, PATTERSON O, DUVALL S, BRANDT C et al. Increased echocardiographic



- pulmonary pressure in HIV-infected and -uninfected individuals in the veterans aging cohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(7):923-932.
18. BOCCARA F CA. VIH Y CARDIOPATÍA: ¿qué deben saber los cardiólogos? *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(12):1126-1130. doi:10.1016/j.recesp.2016.05.037
19. O'DWYER EJ, BHAMRA-ARIZA P, RAO S, EMMANUEL S, CARR A HC. Lower coronary plaque burden in patients with HIV presenting with acute coronary syndrome. *Open Hear.* 2016;3(2):1-5.
20. THEODOROPOULOS K, MENNUNI M, SARTORI S, MEELU O, YU J, BABER U et al. Quantitative angiographic characterisation of coronary artery disease in patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection undergoing percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention.* 2017;12(1):1757-1765.
21. FEINSTEIN M, HSUE P, BENJAMIN L, BLOOMFIELD G, CURRIER J, FREIBERG M et al. Characteristics, Prevention, and Management of Cardiovascular Disease in People Living with HIV: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;140(1):98-124.
22. KUNSTMANN S, LIRA T IG, NÚÑEZ L DGR. Estratificación de riesgo cardiovascular en la población chilena. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2012;23(6):657-665.
23. MARKOWICZ S, DELFORGE M, NECSOI C DS. Cardiovascular Risk Evaluation of HIV-positive Patients in a Case-Control Study: Comparison of the D:A:D and Framingham Equations. *J Int AIDS Soc.* 2014;17(4):1-2.
24. MOSEPELE M, MOLEFE-BAIKAI O, GRINSPOON S T V. Benefits and Risks of Statin Therapy in the HIV-Infected Population. *Curr Infect Dis Rep.* 2018;20(8):1-10.
25. FITCH K, KILEEL E, LOOBY S, ZANNI M, SANCHEZ L, FICHTENBAUM C et al. Successful recruitment of a multi-site international randomized placebo-controlled trial in people with HIV with attention to diversity of race and ethnicity: critical role of central coordination. *HIV Res Clin Pract.* 2020;21(1):11-23.
26. D'ASCENZO F, CERRATO E AD, MORETTI C, CALCAGNO A, ABOUZAKI N et al., Vetrovec G, et al. Prognostic indicators for recurrent thrombotic events in HIV-infected patients with acute coronary syndromes: use of registry data from 12 sites in Europe, South Africa and the United States. *Thromb Res.* 2014;134(1):558-564.
27. BUNDHUN P, PURSUN M HW. Does infection with human immunodeficiency virus have any impact on the cardiovascular outcomes following percutaneous coronary intervention?: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):1-7.
28. REN X, TRILESSKAYA M, KWAN DM, NGUYEN K, SHAW RE, HUI PY. Comparison of Outcomes Using Bare Metal Versus Drug-Eluting Stents in Coronary Artery Disease Patients With and Without Human Immunodeficiency Virus Infection. *Am J Cardiol.* 2009;104(1):216-222.
29. SINGH V, MENDIRICHAGA R SG, RODRIGUEZ A, DABAS N, MUNAGALA A et al. Coronary revascularization for acute myocardial infarction in the HIV population. *J Interv Cardiol.* 2017;30(5):405-414.
30. BOCCARA F, COHEN A AE, MEULEMAN C, EDERHY S, DUFAYRE G et al. Coronary Artery Bypass Graft in HIV-Infected Patients: A Multicenter Case Control Study. *Curr HIV Res.* 2008;6(1):59-64.
31. MUÑOZ C, CORSI O, PEREZ C, ZALAUQUETT R. Cirugía cardíaca en pacientes infectados por virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Chil Cardiol* 2017;36:17-23



Cardiomiopatía amiloidea por transtiretina: diagnóstico y manejo en la actualidad

Felipe Castaña¹, Teresa Massardo², Jaime Álvarez³, Jorge Jalil¹, Douglas Greig¹, Paul Mcnab¹,
Marcelo Llancaqueo⁴, Rodrigo Jaimovich⁵.

1. División de Enfermedades Cardiovasculares, Pontificia Universidad Católica de Chile.

2. Sección Medicina Nuclear, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile.

3. Departamento de Medicina, sección de Cardiología, Hospital Salvador

4. Departamento Cardiovascular, Hospital Clínico Universidad de Chile. Cardiología, Clínica Las Condes.

5. Medicina Nuclear, Clínica Las Condes.

Conflictos de interés. Los Doctores Massardo, Álvarez y Jalil conducen el Registro de Amiloidosis Cardíaca en Santiago (Sochicar, Laboratorio Pfizer) y han recibido honorarios por charlas en relación con el diagnóstico de Amiloidosis (Laboratorio Pfizer).

Recibido el 22 de mayo 2021 / Aceptado el 2 de junio 2021

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 148-160

La cardiomiopatía amiloide por transtiretina (CA-TTR) es una enfermedad caracterizada por depósito extracelular de fibrillas amiloides en el miocardio, a partir de transtiretina mal plegada, generando una miocardiopatía restrictiva. Esta proteína mal plegada puede tener origen hereditario o adquirido, siendo más frecuente en adultos mayores. La CA-TTR ha surgido como una causa subdiagnosticada de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (IC FEp). El pilar fundamental para su diagnóstico es la alta sospecha clínica, basada en diversas banderas

de alerta ya que la sintomatología que provoca suele ser inespecífica. Como veremos en esta revisión, el diagnóstico puede sustentarse con la cintigrafía ósea, reservando para situaciones particulares la toma de biopsia. Con el advenimiento de nuevas terapias que impactan en la sobrevida de esta enfermedad, el tiempo para realizar el diagnóstico certero y la diferenciación de otras causas de amiloidosis cardíaca como la de cadenas livianas, se ha tornado crucial.

Palabras clave: Amiloidosis, cardíaca; cardiomiopatía amiloidea; transtiretina.

Correspondencia:
Dr. Jorge E. Jalil.
jorgejalil1956@gmail.com



Transthyretin amyloid cardiomyopathy: a review.

Transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM) is a disease characterized by extracellular deposition of amyloid fibrils in the myocardium, from misfolded transthyretin, generating a restrictive cardiomyopathy. This misfolded protein may be inherited or acquired, and is more prevalent in elderly patients. ATTR-CM has emerged as an underdiagnosed cause of heart failure with preserved ejection fraction (HF-PEF). The fundamental pillar

for its diagnosis is high clinical suspicion since the symptoms are usually nonspecific. The diagnosis can be made from bone scintigraphy, reserving myocardial biopsy for particular situations. With the advent of new therapies that affect the survival of these patients, a timely diagnosis has become crucial.

Keywords: cardiac amyloidosis; transthyretin amyloid cardiomyopathy



Introducción:

La cardiomiopatía amiloide o amiloídea (CA) por transtiretina, es un tipo de amiloidosis sistémica, con infiltración y depósito de agregados fibrilares insolubles de transtiretina (TTR) a nivel extracelular de los cardiomiocitos, generando alteraciones cardíacas estructurales y funcionales.¹ Se clasifica según la presencia o ausencia de mutación genética de TTR, en la forma hereditaria (ATTRh) o natural (wild-type: ATTR-wt).² Es una causa de insuficiencia cardíaca de diagnóstico complejo en adultos mayores³ y forma parte de las causas infiltrativas de la miocardiopatía restrictiva⁴ y del espectro de la falla cardíaca con fracción de eyección preservada (IC FEp). Reportes recientes sugieren que el subtipo ATTR-wt tiene una prevalencia de hasta 13% como causa de IC FEp en pacientes mayores de 60 años⁵ y 16% en pacientes con estenosis aórtica de bajo flujo mayores de 80.⁶

Tradicionalmente, el subdiagnóstico de CA se ha atribuido a la heterogeneidad en su forma de presentación, a la percepción de enfermedad poco frecuente o rara, a la necesidad de derivación a recintos asistenciales con capacidad de confirmación histológica y, hasta poco tiempo atrás, a la ausencia de tratamientos eficaces.

Sin embargo, gracias al avance tanto en métodos diagnósticos no invasivos, como de las imágenes cardíacas incluyendo las isotópicas y las nuevas terapias farmacológicas que estabilizan o suprimen la producción de TTR, se ha logrado impactar en el pronóstico en esta enfermedad. En consecuencia, se hace imprescindible cambiar el enfoque clínico en cuanto a diagnóstico y tratamiento precoz. En el presente artículo se revisan los conceptos actualizados en relación con los mecanismos de CA-TTR, cuadro clínico, métodos y algoritmos de diagnóstico y tratamiento.

1. Fisiopatología

La TTR, previamente denominada “prealbúmina”, es una proteína plasmática sintetizada en el hígado (y menos del 5% en plexos coroideos y epitelio pigmentario retinal). TTR posee una configuración tetramérica y transporta tiroxina y proteínas que se unen a retinol (de ahí el nombre transtiretina). Esta proteína tiene la capacidad de disgregarse en dímeros y monómeros, que pueden agregarse y formar fibras amiloides insolubles⁷ que se depositan en el corazón y otros tejidos.

La CA-TTR, se clasifica en 2 subgrupos, según la presencia o ausencia de mutación genética de TTR:

A) Amiloidosis por transtiretina hereditaria (ATTR-h):

La forma hereditaria de ATTR, secundaria a mutaciones genéticas de TTR que aumentan la probabilidad de disociación de tetrámeros a monómeros de TTR con baja estabilidad conformacional y alta tendencia a agregación en fibrillas amiloides, que pueden depositarse en corazón, nervios u otros tejidos. Existen más de 120 mutaciones de TTR, y hay una correlación genotipo-fenotipo que determina un compromiso cardíaco o neurológico⁸. A pesar de ser una enfermedad rara, es endémica en algunas zonas geográficas y existen mutaciones específicas que generan compromiso fundamentalmente cardíaco.⁹⁻¹¹

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad hereditaria son similares a las de la ATTR-wt, con mayor compromiso neurológico en la ATTR-h, con polineuropatía sensitivo-motora simétrica y ascendente. Existen también distintos grados de disfunción autonómica, como hipotensión ortostática, incontinencia urinaria, disfunción eréctil y síncope ortostático.

B) Amiloidosis por transtiretina “wild-type” o natural (ATTR-wt):

Tradicionalmente denominada CA senil, en relación con la edad tardía de inicio (>80 años) aunque puede tener un comienzo más precoz, incluso a los 60 años. Corresponde probablemente a la forma más frecuente de CA (excluyendo a la CA por cadenas livianas y a las de origen inflamatorio) de entre las más de 30 proteínas que pueden formar fibrillas de amiloide y depositarse. Se desconoce el motivo por el cual TTR se torna inestable y favorece su agregación, pero aparentemente se relacionaría con la edad.

El depósito de amiloide en la amiloidosis TTR-wt puede ocurrir también a nivel extracardíaco, generando característicamente: síndrome del túnel carpiano (particularmente bilateral), que suele preceder en 5 a 10 años a las manifestaciones cardíacas¹², rotura espontánea distal del tendón del bíceps¹³ y estenosis espinal lumbar o raquiestenosis.¹⁴ En la ATTR-wt es infrecuente el compromiso neurológico (periférico y/o autonómico), alcanzando hasta el 10% de los pacientes.¹⁵

2. Presentación clínica de la amiloidosis cardíaca

La forma clásica de presentación de pacientes con CA suele ser la IC FEp, reflejando el desarrollo de disfunción diastólica secundaria a infiltración amiloidea e intolerancia al ejercicio debido a un gasto cardíaco bajo. Sin embargo, en hasta 1/3 de los pacientes se pesquisa



en etapas tardías, como insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC FE_r). No es infrecuente que los pacientes presenten síncope en relación con el ejercicio, debido a un volumen eyectivo relativamente fijo.¹⁶ Además, suele acompañarse de hipotensión arterial, que complica el manejo de la falla cardíaca. CA-TTR puede estar presente en hasta el 16% de los pacientes con estenosis aórtica calcificada moderada a severa¹⁷, y se asocia a un incremento del riesgo de insuficiencia cardíaca, mayor mortalidad y a falta de respuesta clínica al reemplazo valvular aórtico.¹⁸

3. Métodos diagnósticos no invasivos

Biomarcadores cardíacos. Habitualmente los valores de troponina y de NT-ProBNP se encuentran leve o moderadamente elevados en forma crónica en estos pacientes lo que podría relacionarse con el grado de infiltración miocárdica por el amiloide. Estos biomarcadores tienen utilidad como factor pronóstico, permitiendo la estratificación del riesgo y el pronóstico en la CA-TTR en distintos estadios clínicos.¹⁹

Electrocardiograma. Cumple un importante rol en la sospecha diagnóstica de CA-TTR. Los hallazgos electrocardiográficos más comunes son el patrón de pseudoinfarto (QS en 2 derivadas contiguas)²⁰ en hasta el 50% de los pacientes, simulando un infarto al miocardio previo. El 25-40% de los pacientes puede tener criterios de bajo voltaje (amplitud del QRS < 0.5 mV en todas las derivadas de las extremidades o < 1 mV en todas las derivadas precordiales)²¹, lo que asociado a engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo (VI) en el ecocardiograma da el sello clásico de esta enfermedad. Esto se explica porque el engrosamiento ventricular ocurre por infiltración miocárdica más que por hipertrofia de los cardiomiocitos. Sin embargo, alrededor de un 25% de los pacientes con CA-TTR cumple criterios de voltaje para hipertrofia ventricular izquierda.²²

También se produce infiltración de fibrillas amiloides en las aurículas y/o sistema de conducción, con una alta prevalencia de arritmias supraventriculares, principalmente fibrilación auricular (en hasta el 70% de los pacientes con ATTR-wt) y/o bloqueos AV, que pueden presentarse incluso años antes de la aparición de la insuficiencia cardíaca.²³

Ecocardiograma. Esta herramienta clínica ampliamente disponible puede entregar las primeras pistas de presencia de CA-TTR, dado que el depósito de amiloide

infiltra todas las cámaras cardíacas (predominantemente ventriculares) y las válvulas. La fracción de eyección del VI está clásicamente preservada en los estadios precoces y la disfunción diastólica progresa a medida que continúa el depósito de fibrillas amiloides en el miocardio. Los hallazgos ecocardiográficos más típicos, incluyen: engrosamiento de las paredes ventriculares, generalmente asimétrico en CA-TTR, exhibiendo el máximo de hipertrofia en el septum (>12 mm), cavidades ventriculares no dilatadas o pequeñas, engrosamiento valvular, dilatación auricular, derrame pericárdico y aspecto granular del miocardio (Figura 1). El estudio de la deformación miocárdica longitudinal por Speckle Tracking constituye un importante avance en el estudio de CA, otorgando mayor sensibilidad y especificidad al diagnóstico y al pronóstico (su utilización tiene recomendación clase I y nivel de evidencia B).²⁴ El depósito predominante de amiloide en el intersticio celular en los segmentos basales y medios del miocardio respetando los segmentos apicales, genera una imagen de menor deformación en los segmentos más comprometidos, lo que se conoce como el signo de la “bandera japonesa” o “cherry on top” con relación apical/basal >2:1 (Figura 2).²⁵ Otra aproximación ecocardiográfica está determinada por el compromiso precoz de la deformación longitudinal, antes del deterioro de la fracción de eyección, con una relación FE/SGL mayor a 4, especialmente útil en pacientes con grosores miocárdicos menores a 16 mm y FEVI mayor a 55%.²⁶

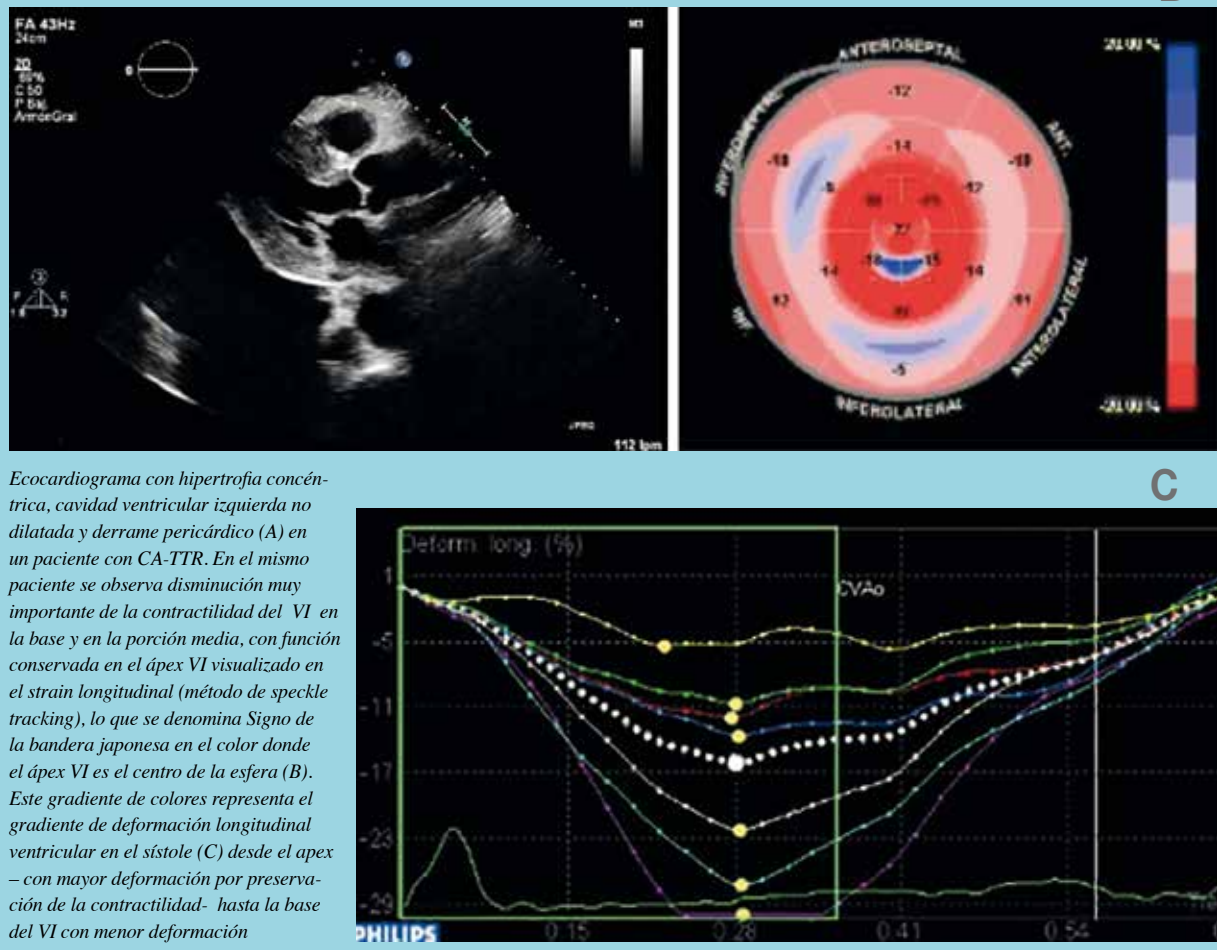
Figura 1:



Figura 1: Hipertrofia ventricular izquierda y aspecto granular ecogénico de la pared del VI, sobre todo en el septum interventricular en paciente con amiloidosis cardíaca AL (ECO 2D, eje paraesternal largo).



Figura 2:



Ecocardiograma con hipertrofia concéntrica, cavidad ventricular izquierda no dilatada y derrame pericárdico (A) en un paciente con CA-TTR. En el mismo paciente se observa disminución muy importante de la contractilidad del VI en la base y en la porción media, con función conservada en el ápex VI visualizado en el strain longitudinal (método de speckle tracking), lo que se denomina Signo de la bandera japonesa en el color donde el ápex VI es el centro de la esfera (B). Este gradiente de colores representa el gradiente de deformación longitudinal ventricular en el sístole (C) desde el apex - con mayor deformación por preservación de la contractilidad- hasta la base del VI con menor deformación

Resonancia nuclear magnética (RNM) cardíaca (Figura 3). La RNM cardíaca entrega información precisa sobre la estructura y funcionalidad del corazón, con ciertas ventajas sobre la ecocardiografía. Es útil para diferenciar amiloidosis de enfermedades no amiloideas²⁷ al caracterizar el tejido miocárdico en base a sus propiedades magnéticas intrínsecas, que se pueden acentuar con medios de contraste en base a gadolinio (un medio de contraste extracelular que no ingresa a los cardiomiocitos a menos que exista daño de la membrana celular). Sin embargo, la RNM es incapaz de diferenciar CA-ATTR de cardiomiopatía amiloidea por cadenas livianas (CA-AL).²⁸

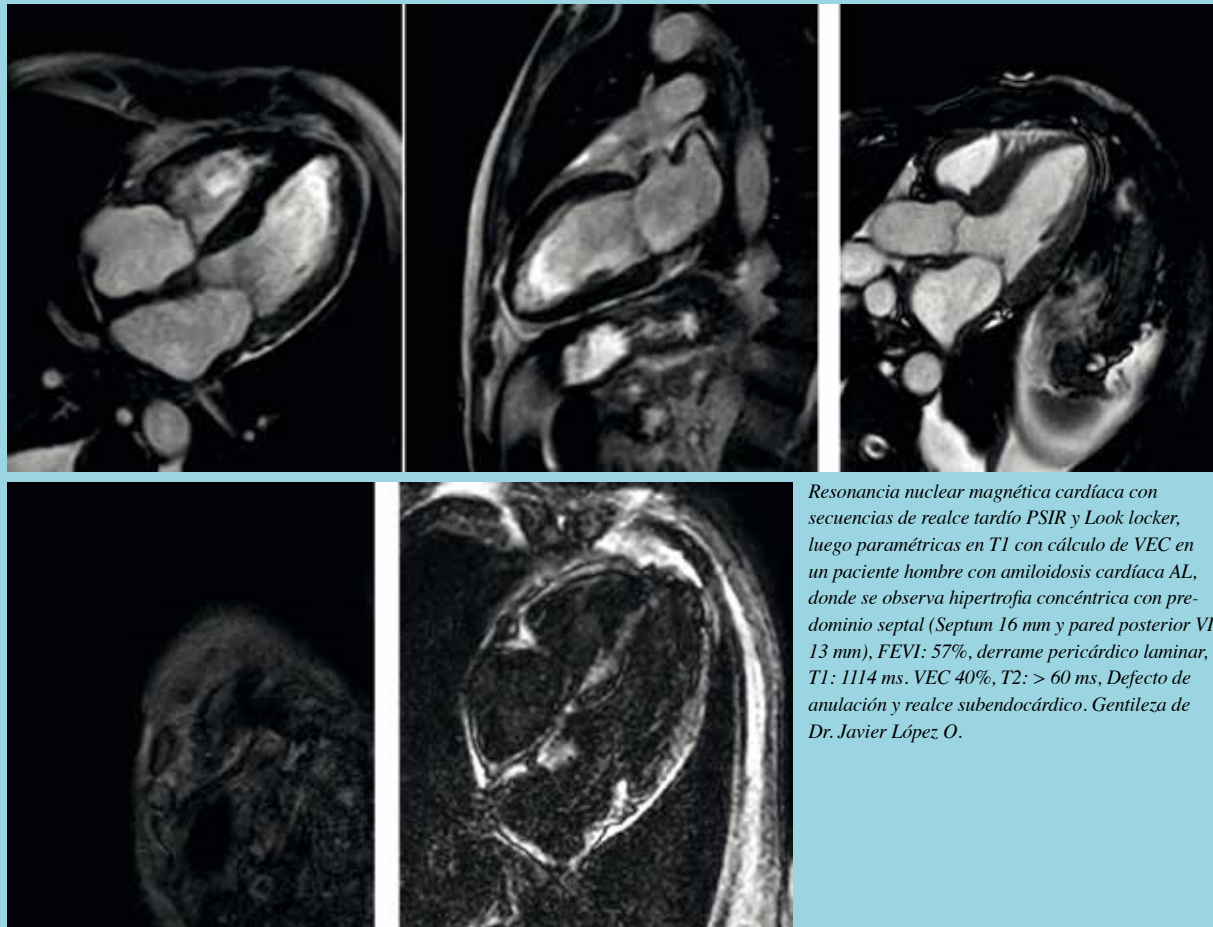
En la CA-TTR hay 3 tipos de patrones al evaluar el realce tardío con gadolinio (LGE): Ausente, subendocárdico difuso (en etapas tempranas) o transmural (al progresar la enfermedad). Adicionalmente, al aumentar el tejido extracelular, como en la CA, aumentará la concentración de gadolinio en este lugar.

Secuencias Paramétricas. En los últimos años ha cobrado importancia la cuantificación de las propiedades del miocardio mediante la medición de los tiempos de relajación longitudinal (T1 o spin-lattice relaxation) y transversal (T2 o spin-spin relaxation).²⁹ Los valores de normalidad, especialmente de T1, dependen de la intensidad del campo magnético de cada equipo, de las secuencias de pulso utilizadas (MOLLI, ShMOLLI) y del momento de adquisición dentro de ciclo cardíaco (diástole versus sístole), siendo necesaria la estandarización de valores de normalidad en cada centro.

Mapeo T1. El tiempo de relajación longitudinal aumenta notablemente en presencia de fibrosis intersticial siendo el caso más extremo la CA. Su valor normal aproximado es 960 ± 30 ms (equipo de 1,5 Teslas). Recientemente se han descrito que valores sobre 1164 ms tienen un valor predictivo positivo de 98%, mientras que valores menores a 1036 ms tienen un valor predicti-



Figura 3:



Resonancia nuclear magnética cardíaca con secuencias de realce tardío PSIR y Look locker, luego paramétricas en T1 con cálculo de VEC en un paciente hombre con amiloidosis cardíaca AL, donde se observa hipertrofia concéntrica con predominio septal (Septum 16 mm y pared posterior 13 mm), FEVI: 57%, derrame pericárdico laminar, T1: 1114 ms. VEC 40%, T2: > 60 ms, Defecto de anulación y realce subendocárdico. Gentileza de Dr. Javier López O.

vo negativo de 98%.³⁰ Esto es relevante en CA porque permite hacer diagnóstico sin gadolinio en pacientes con insuficiencia renal.

Otro elemento muy importante que permite realizar diagnóstico y seguimiento de los pacientes es el cálculo del Volumen Extra Celular (VEC), derivado de la relación entre T1 nativo (precontraste), T1 post-contraste de gadolinio y el hematocrito, con un valor normal de 25%. Los pacientes con CA, especialmente CA-TTR, presentan un gran aumento de volumen extracelular (VEC) secundario al depósito de material amiloideo (valores mayores de 40%). El riesgo relativo de mortalidad aumenta en 1,2 por cada 59 ms de aumento de T1 y de 3% de aumento en el VEC.

Mapeo T2. El tiempo de relajación transversal aumenta en presencia de edema. En la CA-AL se puede observar un valor de T2 elevado por efecto citotóxico inducido por el depósito de cadenas livianas, pero no existe evi-

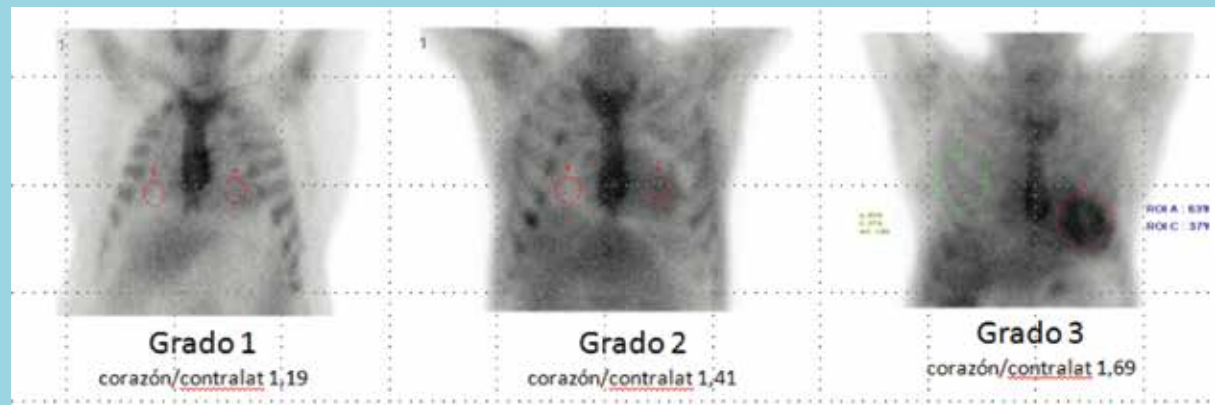
dencia que permita utilizar esta información para diferenciar CA-TTR de CA-AL.

Cintigrafía con bifosfonatos. Su utilidad radica como método diagnóstico no invasivo de CA-TTR. El mecanismo por el cual ciertos trazadores óseos, como pirofosfato (PYP), marcados con Tecnecio 99 se acumulan en esta patología, es desconocido. Con la escala visual de Perugini (semi-cuantitativa), se compara el nivel de captación del trazador a nivel cardíaco con el de las costillas, clasificándolo en: grado 0 (ausencia de captación cardíaca y captación ósea normal), grado 1 (captación cardíaca inferior a la captación ósea), grado 2 (captación cardíaca equivalente a la captación ósea) y grado 3 (captación cardíaca mayor que la ósea, con poca o nada captación de costillas (Figura 4)).³¹

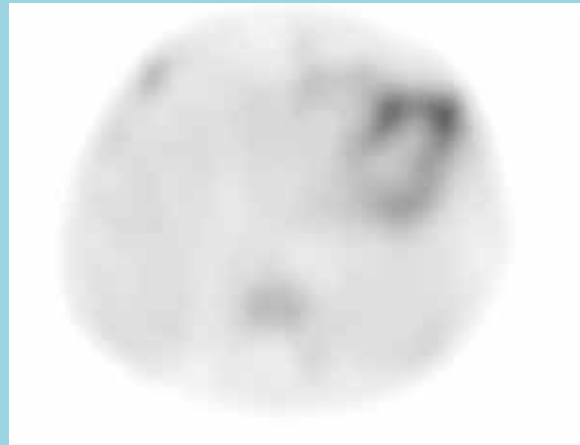
En el método de análisis cuantitativo se calcula la relación entre la captación del radiotrazador a nivel cardíaco con la región pulmonar contralateral (H/CL). Los



Figura 4:



Cintigrama con pirofosfato (PYP). A. Imágenes planares AP con interpretación visual y semi-cuantitativa en grados (score de Perugini). B. Imagen tomográfica con PYP (grado 3) 1 hr post inyección, corte transaxial de tórax en un paciente con CA TTR.



grados 2 o 3 en el método semi-cuantitativo (Perugini) o una relación H/CL > 1.5 en el método cuantitativo, en ausencia de proteínas monoclonales en sangre y orina, son diagnósticos de esta enfermedad (especificidad cercana al 100%).³²

Los valores anteriores se aplican al adquirir imágenes planares y tomográficas o SPECT de tórax a 1 hora, ya que a las 3 horas el índice cuantitativo límite disminuye a 1.3. La captación cardíaca es difusa en miocardio y con las imágenes tomográficas se puede diferenciar claramente una fractura costal o derrame. La sensibilidad de la técnica es alta y captaciones de baja intensidad pueden observarse en CA-AL, en etapas precoces de CA-TTR y en algunas formas hereditarias.

Existen algunas dificultades en las siguientes condiciones: infarto del miocardio y fracturas costales previas o incluso derrame pleural que podrían interferir con la evaluación del trazador en miocardio con amiloidosis, especialmente si no se efectúa tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT).

La especificidad de esta técnica se incrementa si se descarta la presencia de cadenas livianas (inmunofijación en sangre y orina), pues pacientes con CA-AL también pueden tener captación del PYP.

Existen otros marcadores fosfonados útiles con este mismo propósito (ácido difosfono-propanodicarboxílico, DPD) e hidroxi-metilendifosfonato, HMDP).

Se reconoce que realizando la técnica adecuadamente se la puede considerar como una alternativa segura y no invasiva de la biopsia cardíaca.³³⁻³⁴

4. Métodos diagnósticos invasivos

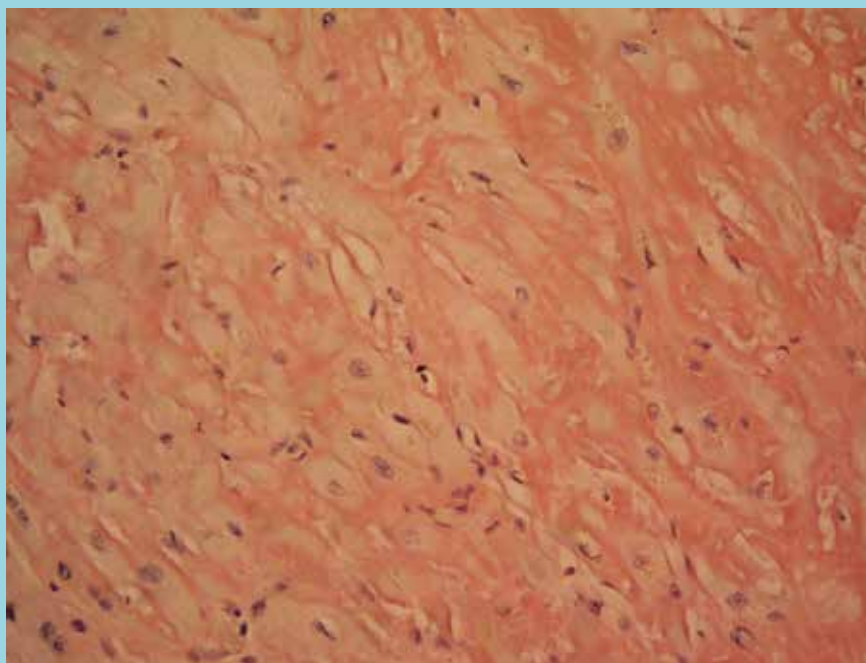
Biopsia endomiocárdica (BEM) y biopsia extracardiaca.

La BEM es el estándar en el diagnóstico de CA. En la CA-TTR permite documentar la infiltración amiloide al microscopio óptico con tinción de Rojo Congo, dando un color pardo rojizo (Figura 5), que bajo luz polarizada dará característicamente birrefringencia color verde manzana. Para identificar el tipo de precursor proteico mal plegado, se utiliza inmunohistoquímica o espectro-



Figura 5:

Tejido miocárdico teñido con Rojo Congo en un paciente con amiloidosis cardíaca AL bajo microscopía óptica (luz normal). Se observa un color pardo rojizo al teñir con Rojo Congo el tejido miocárdico que corresponde a fibrillas de amiloide en el intersticio. Gentileza del Dr. Gonzalo Méndez.



metría de masas (método de referencia). La BEM tiene un rol diagnóstico mucho más relevante en la CA-AL por la menor sensibilidad y especificidad de la cintigrafía con PYP en esta condición. En la CA-TTR, donde la especificidad y sensibilidad de la cintigrafía con PYP u otro compuesto fosfonado son altas, la BEM se reserva solamente para 2 situaciones:

- (1) Falta de disponibilidad de esta técnica.
- (2) Cintigrafía ósea con ^{99m}Tc -PYP negativa y alta sospecha diagnóstica de CA-TTR.

La biopsia de otros tejidos (grasa abdominal subcutánea, piel, glándulas salivales o tracto gastrointestinal) tiene una sensibilidad variable en diagnóstico de CA-TTR, por lo que un resultado negativo en un órgano no afectado, no excluye el diagnóstico. La biopsia de grasa subcutánea abdominal en CA-TTR-h tiene positividad de 67% y solo de 14% en CA-TTR-wt.³⁵

La biopsia de piel pareciera ser más sensible que la biopsia de grasa subcutánea en todos los tipos de amiloidosis, especialmente en CA-TTR (Figura 6) y en pacientes con polineuropatía y cardiopatía, la biopsia de nervio sural o de ganglios autonómicos es particularmente importante cuando existe sospecha de ATTR-h (Figura 6).

5. Estudio Genético en CA-TTR

El estudio genético es la herramienta que permite diferenciar CA-TTR-h de CA-TTR-wt.³⁶ Existen más

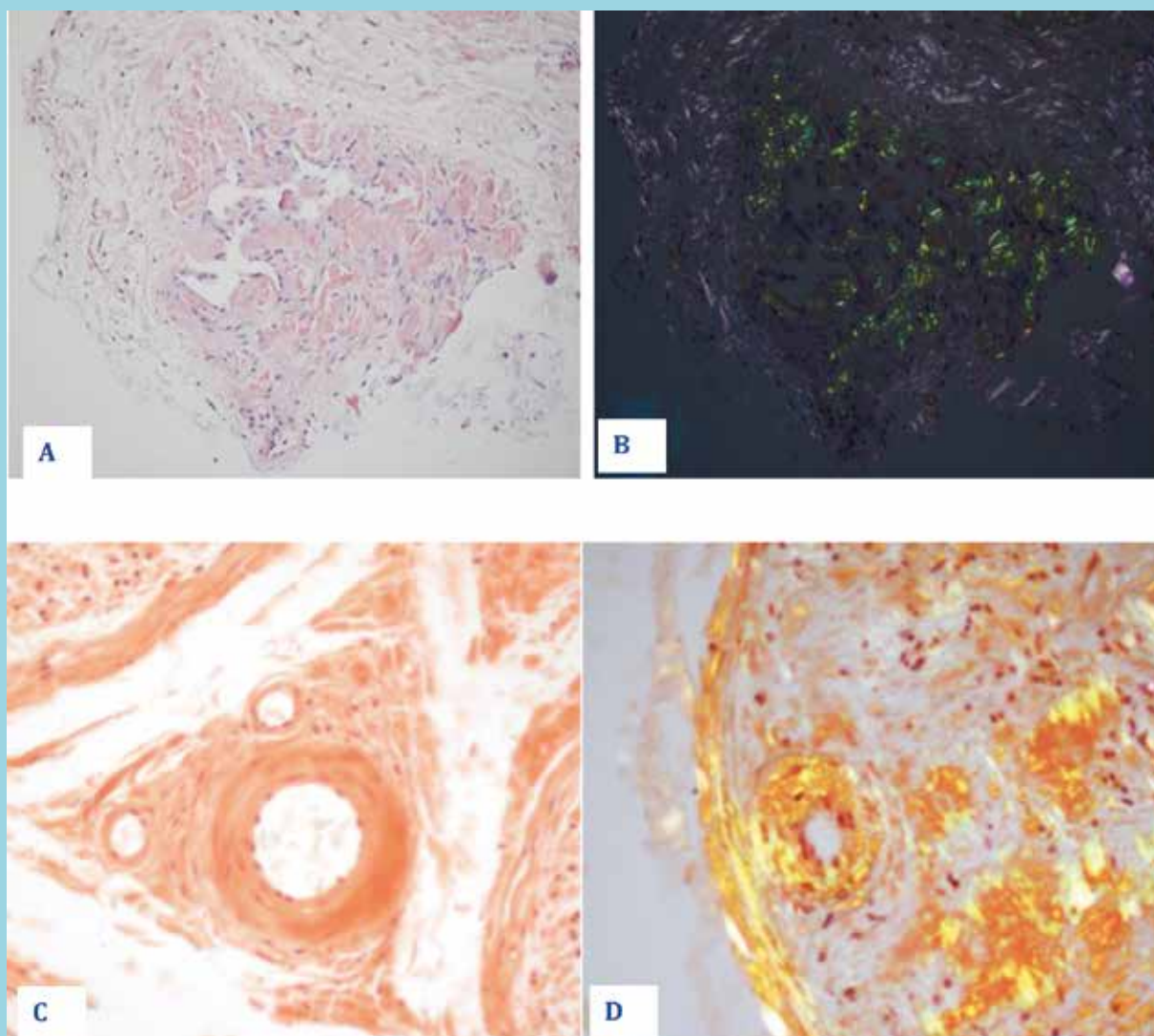
de 140 mutaciones del gen de la transtiretina, y se ha recomendado realizar estudio genético a todo paciente diagnosticado con CA-TTR, inclusive si no hay historia familiar de cardiopatía o polineuropatía. En la actualidad probablemente esto es clínicamente más relevante en pacientes jóvenes. La identificación de mutaciones puede tener relevancia clínica pronóstica y terapéutica. Las mutaciones que generan un compromiso fundamentalmente cardíaco son: Val122Ile, Leu111Met y Ile68Leu (predominantemente en afro-americanos¹², italianos o daneses, respectivamente).¹³⁻¹⁴ La polineuropatía idiopática sensitivo motora rápidamente progresiva asociada a hipertrofia cardíaca y/o a trastornos del ritmo cardíaco, debe orientar fuertemente al diagnóstico de ATTR-h. Las áreas endémicas para ATTR-h son Brasil, Portugal, Japón y Suecia.

6. Diagnóstico diferencial y Algoritmo diagnóstico

Las dos principales formas de CA, son la CA-TTR y la CA-AL. Esta última presenta ciertas características que la pueden distinguir de la CA-TTR.

La AL es la forma más común de amiloidosis sistémica, causada por una célula plasmática clonal. Se producen excesivamente cadenas livianas (kappa o lambda) de inmunoglobulinas, que se pliegan anormalmente depositándose en distintos tejidos. Los órganos más afectados son corazón, riñón, hígado y sistema nervioso (autonómico o periférico). A pesar de existir ciertos hallazgos,

Figura 6:



Biopsia cutánea teñida con Rojo Congo en un paciente con amiloidosis cardíaca AL bajo microscopía óptica con luz normal donde se visualiza depósito amiloideo intersticial en color rojizo (A) y bajo luz polarizada (B) donde las fibras de amiloide se observan de color verde. Biopsia de nervio sural en un paciente con amiloidosis TTR con neuropatía periférica teñida con Rojo Congo bajo microscopía óptica con luz normal donde se visualiza depósito amiloideo intersticial en color rojizo (C) y con luz polarizada donde el amiloide se visualiza en color amarillo verde (D). Gentileza del grupo de estudio de Amiloidosis del Hospital del Salvador.

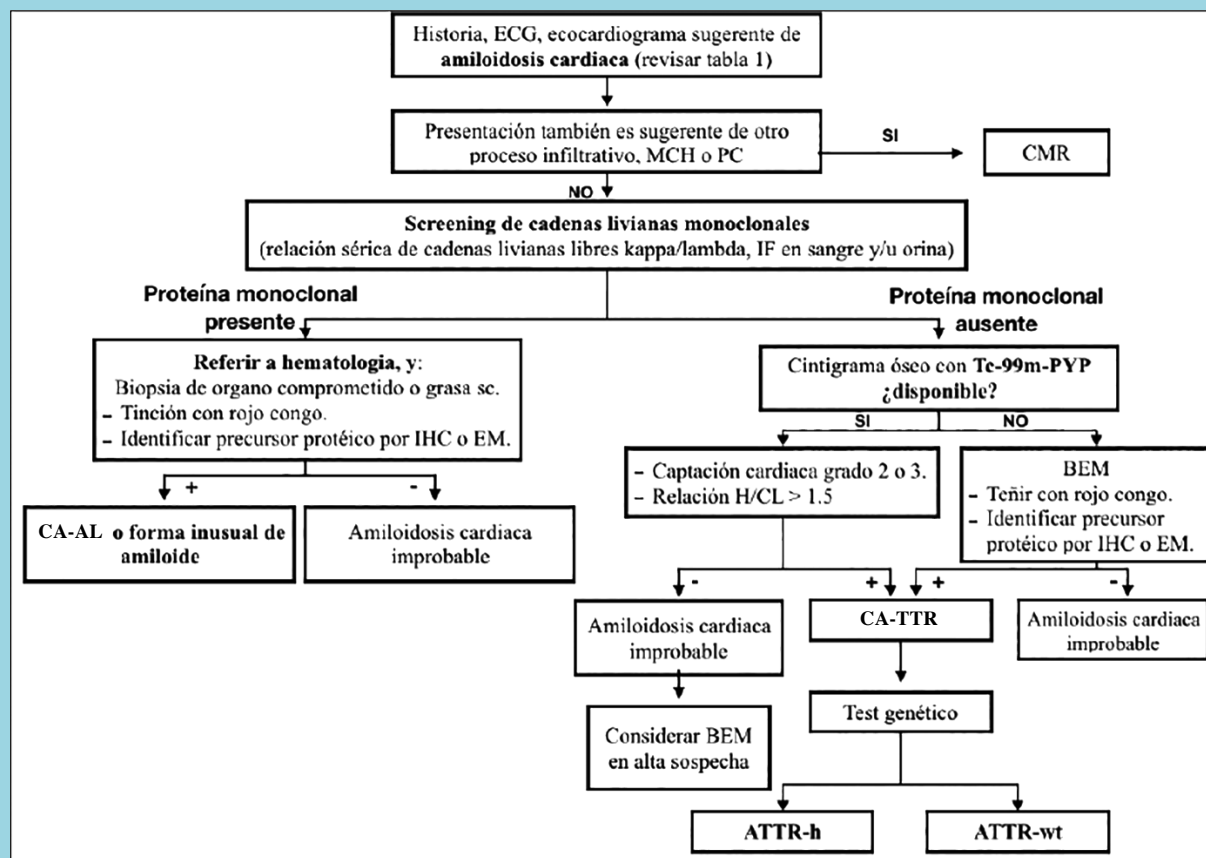
prácticamente patognomónicos (macrogllosia y/o púrpura periorbital), estos son infrecuentes y en la gran mayoría de las ocasiones la manifestación clínica de esta enfermedad será falla cardíaca, síndrome nefrótico, neuropatía periférica o disfunción autonómica.

Para el diagnóstico de amiloidosis por cadenas livianas, es absolutamente necesario detectar la presencia de cadenas livianas monoclonales en suero y/u orina, y corroborar la infiltración de un órgano afectado con biopsia.³⁷

El algoritmo diagnóstico propuesto (Figura 7), reúne las sugerencias de la asociación americana de cardiología.³⁸ Debe aplicarse en todo paciente con alto índice de sospecha de CA-TTR, especialmente en presencia de elementos clínicos orientadores denominados banderas rojas o de alerta (Tabla 1). Muy sucintamente: ante la sospecha diagnóstica de CA primero detectar o descartar minuciosamente la presencia de cadenas livianas. Si no hay cadenas livianas y hay sospecha de CA por pre-



Figura 7: Algoritmo para el diagnóstico de CA-TTR.



La resonancia magnética cardíaca (CMR) es útil en el diagnóstico diferencial de las miocardiopatías restrictivas, pericarditis constrictiva (PC) o en sospecha de miocarditis.

Se considera anormal una relación sérica de cadenas livianas libres kappa/lambda < 0.26 o > 1.65 . MCH indica miocardiopatía hipertrófica; SC, subcutánea; IF, inmunofijación; IHC, inmunohistoquímica; EM, espectrometría de masas; AL-CM, cardiomiopatía por cadenas livianas; PYP, pirofosfato; BEM, biopsia endomiocárdica; H/CL, corazón/tórax contralateral; CA-TTR, cardiomiopatía por transtiretina; ATTR-h, amiloidosis por transtiretina hereditaria; ATTR-wt, amiloidosis por transtiretina natural.

sencia de banderas clínicas de alerta (Tabla 1), realizar cintigrafía con pirofosfato. Si está positiva estamos ante una CA-TTR.

7. Tratamiento Se basa en 3 pilares: terapias modificadoras de la enfermedad, manejo de la falla cardíaca y de las arritmias.

Agentes modificadores de la enfermedad se consideran: el trasplante hepático-cardíaco y fármacos que inhiben la expresión genética de TTR y fármacos que estabilizan los tetrámeros.

El trasplante hepático se utiliza desde 1990 en ATTR-h y ha demostrado disminución sérica de TTR. Su utilización ha sido preferentemente en pacientes con polineuropatía (mutación V30M u otras mutaciones). En pacientes con cardiopatía y polineuropatía ATTR-h,

Tabla 1: Banderas de alerta o banderas rojas de amiloidosis cardíaca.

IC FEp en ausencia de hipertensión arterial
Estenosis aórtica de bajo flujo y bajo gradiente.
Intolerancia a antihipertensivos o a fármacos para el manejo de falla cardíaca.
Antecedentes de síndrome del túnel carpiano bilateral, estenosis espinal lumbar o rotura espontánea del tendón del bíceps.
Elevación leve y persistente de troponinas.
Discrepancia entre el voltaje del QRS y el engrosamiento de la pared VI.
Fenotipo hipertrófico al ecocardiograma con patrón de bandera japonesa en imágenes del strain.
Realce tardío del gadolinio (LGE) de distribución subendocárdica o transmural en la resonancia nuclear magnética cardíaca.



aparentemente el resultado es mejor con doble trasplante (hepático y cardíaco) que sólo hepático. Por otro lado, no hay claridad si existe beneficio con trasplante hepático en pacientes con mutación V122I, que comúnmente genera cardiomiopatía.³⁹

Actualmente, el trasplante cardíaco por sí solo no es parte del tratamiento en la CA-TTR, dada la recurrencia de la enfermedad, a diferencia de CA-AL, donde el trasplante de médula ósea y, según el grado de compromiso cardíaco, el trasplante cardíaco posterior tiene un rol más definido.

Fármacos modificadores de la enfermedad.

En estos últimos años se han desarrollado 2 terapias dirigidas a silenciar o estabilizar la TTR para mejorar la supervivencia de la CA-TTR con supervivencias medias reportadas de 2.5 años en ATTR-h y de 3.6 años para ATTR-wt.⁴⁰

Con el silenciamiento de TTR se evitan la síntesis de TTR a nivel hepático, al degradar su mRNA y reduciendo las concentraciones circulantes de TTR. Entre estos fármacos podemos encontrar patisiran⁴¹ e inotersen⁴², que han demostrado beneficios a nivel cardíaco en subgrupos de pacientes.⁴³ Han sido aprobados por la FDA para el tratamiento de la ATTR-h asociada a neuropatía. Actualmente hay dos estudios en marcha en CA-TTR (APOLLO-B con Patisiran y HELIOS-B con Vutrisiran) evaluando la real eficacia clínica en esta patología. Los estabilizadores de TTR se unen al tetrámero de TTR y previenen su disgregación a dímeros, y finalmente a monómeros, previniendo el mal plegamiento y depósito de fibrillas de amiloide. Tafamidis, logra esta acción al unirse específicamente al sitio de unión de tiroxina. Su utilidad ha quedado evidenciada en el estudio ATTR-ACT, que demostró reducir la mortalidad global y las hospitalizaciones de causa cardiovascular a 30 meses, además de mejorar la capacidad funcional a los 6 meses.⁴⁴ Este fármaco fue aprobado por la FDA para pacientes con CA-TTR para las formas hereditaria y natural (wild-type).

Muy recientemente las Guías Europeas de Insuficiencia Cardíaca 2021 recomiendan (1B) el uso de tafamidis en pacientes con CA-TTR hereditaria o wild type en CF I o II para reducir síntomas, hospitalizaciones y mortalidad⁴⁵. Por otro lado, está Diflunisal, un anti-inflamatorio no esterooidal (estabiliza TTR in vitro). No hay estudios clínicos controlados en ATTR-wt, y su eficacia y seguridad se ha evaluado solo en análisis retrospectivos.

Manejo de la falla cardíaca. No existen estudios específicos con respecto al tratamiento médico de esta cardiopatía en presencia de IC-FEP o de IC-FER. La piedra angular en el manejo sintomático es mantener la euvolemia (restricción de sodio y uso de diuréticos con la precaución de no exacerbar la hipotensión arterial y de deteriorar la perfusión renal).

Los beta-bloqueadores deben usarse con precaución, ya que la única manera de mantener el gasto cardíaco en esta enfermedad es aumentando la frecuencia cardíaca. Se recomienda evitar los bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos dada su afinidad a las fibrillas de amiloide y el riesgo de bloqueo AV completo en casos reportados de CA-AL. Por otro lado, al avanzar la enfermedad, caerá el volumen de eyección y la presión arterial y el uso de inhibidores de angiotensina o antagonistas del receptor de angiotensina será mal tolerado. La digoxina está restringida, por el riesgo potencial de toxicidad secundaria a su unión a fibrillas amiloides.

Manejo de las arritmias. Estos pacientes presentan disfunción atrial, por lo cual la indicación de anticoagulación en el caso de concomitancia con fibrilación o flutter auricular, es independiente del score Chads2-vasc. El antiarrítmico de elección es amiodarona para control del ritmo o de la frecuencia. El uso de marcapaso permanente se reserva para BAV de 2do grado Mobitz II y BAVC, independiente de la sintomatología. El implante de desfibrilador automático en prevención primaria no está bien establecido. Mientras que en prevención secundaria se debe guiar por las recomendaciones establecidas en las guías clínicas existentes europeas o americanas.⁴⁶

Conclusión:

La CA-TTR es una enfermedad subdiagnosticada, heterogénea en su sintomatología. Para su diagnóstico requiere un alto índice de sospecha y de trabajo con otras especialidades (i.e. hematología, neurología). La cintigrafía ósea como examen no invasivo ha representado un cambio en el paradigma diagnóstico de esta enfermedad, evitando en la gran mayoría de los casos la necesidad de realizar biopsia endomiocárdica o de otros tejidos.

Por otro lado, los tratamientos farmacológicos emergentes en estos últimos años, han logrado aumentar la supervivencia de estos pacientes, por lo que resulta muy importante la implementación precoz de estas terapias en la evolución de la enfermedad.



Referencias:

1. GERTZ MA. Pathophysiology and treatment of cardiac amyloidosis. *Nat. Rev. Cardiol.* 2015;12:91-102.
2. GERTZ MA, BENSON MD, DYCK PJ. Diagnosis, prognosis, and therapy of transthyretin amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2451-2466.
3. RUBERG FL, GROGAN M, HANNA M. Transthyretin amyloid cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2872-91.
4. PEREIRA NL, GROGAN M, DEC GW. Spectrum of restrictive and infiltrative cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1130-48.
5. GONZALEZ-LOPEZ E, GALLEGO-DELGADO M, GUZZO-MERELLO G. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2015;36:2585-94.
6. CASTANO A, NAROTSKY DL, HAMID N. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2017;38:2879-87.
7. DASARI A, HUNG I, GAN Z. Two distinct aggregation pathways in transthyretin misfolding and amyloid formation. *Biochim Biophys Acta Proteom* 2019;1867(3):344-349.
8. MAURER MS, ELLIOTT P, COMENZO R. Addressing common questions encountered in the diagnosis and management of cardiac amyloidosis. *Circulation* 2017;135:1357-1377.
9. JACOBSON DR, ALEXANDER AA, TAGOE C. Prevalence of the amyloidogenic transthyretin (TTR) V122I allele in 14333 African-Americans. *Amyloid* 2015;22:171-174.
10. RAPEZZI C, QUARTA CC, OBICI L. Disease profile and differential diagnosis of hereditary transthyretin related amyloidosis with exclusively cardiac phenotype: an Italian perspective. *Eur Heart J.* 2013;34:520-528.
11. SVENDSEN IH, STEENSGAARD-HANSEN F, NORDVAG BY. A clinical, echocardiographic and genetic characterization of a Danish kindred with familial amyloid transthyretin methionine 111 linked cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 1998;19:782-789.
12. NAKAGAWA M, SEKIJIMA Y, YAZAKI M. Carpal tunnel syndrome: a common initial symptom of systemic wild-type ATTR (ATTRwt) amyloidosis. *Amyloid* 2016;23:58-63.
13. GELLER HI, SINGH A, ALEXANDER KM. Association Between Ruptured Distal Biceps Tendon and Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis *JAMA* 2017;318:962-963.
14. WESTERMAK P, WESTERMARK GT, SUHR OB. Transthyretin-derived amyloidosis: probably a common cause of lumbar spinal stenosis. *Ups J Med Sci* 2014;119:223-8.
15. CONNORS LH, SAM F, SKINNER M. Heart failure resulting from age-related cardiac amyloid disease associated with wild-type transthyretin: a prospective, observational cohort study. *Circulation* 2016;133:282-90.
16. OERLEMANS MI, RUTTEN KH, MINNEMA MC. Cardiac amyloidosis: the need for early diagnosis. *Neth Heart J.* 2019;27:525-536.
17. CASTAÑO A, NAROTSKY DL, HAMID N. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J.* 2017;38:2879-2887.
18. TERNACLE J, KRAPP L, MOHTY D. Aortic Stenosis and Cardiac Amyloidosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:2638-2651.
19. GROGAN M, SCOTT CG, KYLE RA. Natural History of Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Risk Stratification Using a Novel Staging System. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1014-1020.
20. MURTAGH B, HAMMILL SC, GERTZ MA. Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. *Am J Cardiol.* 2005;95:535-537.
21. RAPEZZI C, MERLINI G, QUARTA CC. Systemic cardiac amyloidoses: disease profiles and clinical courses of the 3 main types. *Circulation.* 2009;120:1203-1212.
22. DUNGU J, SATTIANAYAGAM PT, WHELAN CJ. The electrocardiographic features associated with cardiac amyloidosis of variant transthyretin isoleucine 122 type in Afro-Caribbean patients. *Am Heart J.* 2012;164:72-79.
23. MINTS YY, DOROS G, BERK JL. Features of atrial fibrillation in wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: a systematic review and clinical experience. *ESC Heart Fail.* 2018;5:772-779.
24. KITAOKA, HIROAKI: JCS 2020 Guideline on Diagnosis and Treatment of Cardiac Amyloidosis. *Circulation Journal* 2020;25;84:1610-1671.



25. PHELAN D, COLLIER P, THAVENDIRANATHAN P. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart*. 2012;98:1442-1448.
26. PAGOURELIAS, EFSTATHIOS D: Echo Parameters for Differential Diagnosis in Cardiac Amyloidosis. A Head-to-Head Comparison of Deformation and Nondeformation Parameters. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2017, 10.
27. PENUGONDA N. Cardiac MRI in infiltrative disorders: a concise review. *Curr Cardiol Rev*. 2010;6:134-136.
28. DUNGU JN, VALENCIA O, PINNEY JH. CMR-based differentiation of AL and ATTR cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:133-142.
29. MESSROGHLI, DANIEL R: Clinical Recommendations for Cardiovascular Magnetic Resonance Mapping of T1, T2, T2* and Extracellular Volume: A Consensus Statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* (2017)19:75.
30. BAGGIANO, ANDREA: Noncontrast Magnetic Resonance for the Diagnosis of Cardiac Amyloidosis. *JACC: Cardiovascular Imaging*, Vol 13, N°1, 2020.
31. PERUGINI E, GUIDALOTTI PL, SALVI F. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using ^{99m}Tc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1076-1084.
32. BOKHARI S, CASTAÑO A, POZNIAKOFF T. (^{99m}Tc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:195-201.
33. MAUER, MATHEW: Expert Consensus Recommendations for the Suspicion and Diagnosis of Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *Circ Heart Fail*. 2019;12.
34. GILMORE JD, MAURER MS et al. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *Circulation*. 2016;133:2404-12.
35. FINE NM, ARRUDA-OLSON AM, DISPENZIERI A. Yield of noncardiac biopsy for the diagnosis of transthyretin cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol*. 2014;113:1723-1727.
36. MARTINEZ-NAHARRO A, BAKSI AJ, HAWKINS PN. Diagnostic imaging of cardiac amyloidosis. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17:413-426.
37. DUBREY SW, CHA K, ANDERSON J, CHAMARTHI B, REISINGER J, SKINNER M, et al. The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement. *QJM* 1998; 91: 141-157.
38. KITTLESON MM, MAURER MS, AMBARDEKAR AV. Cardiac Amyloidosis: Evolving Diagnosis and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142:7-22.
39. EMDIN, MICHELE: Treatment of Cardiac Transthyretin Amyloidosis: an update. *European Heart Journal* (2019) 40,3699-3706.
40. GROGAN M, SCOTT CG, KYLE RA. Natural History of Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Risk Stratification Using a Novel Staging System. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1014-1020.
41. ADAMS D, GONZALEZ-DUARTE A, O'RIORDAN WD. Patisiran, an RNAi Therapeutic, for Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *N Engl J Med*. 2018;379:11-21.
42. BENSON MD, WADDINGTON-CRUZ M, BERK JL. Inotersen Treatment for Patients with Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *N Engl J Med*. 2018;379:22-31.
43. SOLOMON SD, ADAMS D, KRISTEN A. Effects of Patisiran, an RNA Interference Therapeutic, on Cardiac Parameters in Patients With Hereditary Transthyretin-Mediated Amyloidosis. *Circulation*. 2019;139:431-443.
44. MAURER MS, SCHWARTZ JH, GUNDAPANENI B. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018;379:1007-1016.
45. McDONAGH TA, METRA M, ADAMO M, GARDNER RS, BAUMBACH A, BOHM M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* 2021; 00, 1-128. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
46. TOWBIN JA, MCKENNA WJ, ABRAMS DJ. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy: executive summary. *Heart Rhythm*. 2019;16:373-407.



Bernard Lown y El Arte de Sanar

Ramón Corbalán.

División de Enfermedades Cardiovasculares
Escuela Medicina, Pontificia Universidad Católica

Recibido el 28 de abril 2021 / Aceptado el 29 de abril 2021

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 161-165

Se presenta una semblanza del Dr. Bernard Lown, uno de los más destacados cardiólogos del siglo XX. Muy relevantes fueron sus estudios sobre arritmias ventriculares e isquemia miocárdica, como también la influencia del estrés sobre el umbral de la fibrilación ventricular. Simultáneamente con otros investigado-

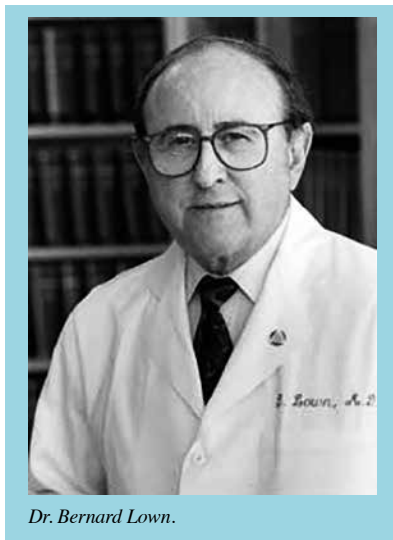
res europeos desarrolló el cardiovertor eléctrico. Se releva particularmente su condición de gran clínico y el trato humano con sus pacientes. Finalmente, se destaca su contribución a evitar una guerra nuclear por lo cual, junto al Dr Chazov, recibió el Premio Nobel de la Paz.

Bernard Lown and the art of healing

This is a biographical note on Bernard Lown MD, recently deceased. He was one of the foremost cardiologist in the XXth century. Relevant were his studies on ventricular arrhythmias and myocardial ischemia, as well the effect of mental stress in lowering the ventricular arrhythmia threshold.

Along with European researchs he developed the electric cardiovertor. Special emphasis is placed on his skills as a clinician and is humane approach to patient care. He contributed to international efforts to prevent nuclear war. For this effort he was awarded, along with Dr Chazov, the Nobel Peace Price

Correspondencia:
Dr. Ramón Corbalán
corbalan@med.puc.cl.



Dr. Bernard Lown.

A mediados de Febrero 2021 y a la edad de 99 años, falleció uno de los cardiólogos más prominentes del siglo XX. Durante su larga vida contribuyó a algunos de los avances más importantes de la Cardiología. El haber tenido la oportunidad de ser uno de sus becados me lleva a escribir esta semblanza.

Discípulo de un médico que era parte de una generación de grandes clínicos de la primera mitad del siglo, y quien ejerció una gran influencia sobre él, Dr. Samuel Levine, ingresó al Hospital Peter Bent Brigham como uno de sus ayudantes. Fuera de ser un gran observador y excelente clínico contribuyó con avances importantes en las décadas de los 60 y 70. A comienzos de los años 60 diseñó el primer cardiovertor en USA (se había desarrollado otro en Europa en la misma época), lo que le permitió fundar una de las primeras Unidades Coronarias en el mundo. Tras observar que el mayor problema de los pacientes con infarto al miocardio era la muerte súbita prehospitalaria detectó que, al ingreso y dentro de las primeras 48 horas, los extrasístoles ventriculares se asociaban a una alta mortalidad. Basándose en estudios experimentales empezó a utilizar Lidocaína, anestésico local, para disminuir o suprimir estas arritmias. Ello permitió reducir en forma significativa la fibrilación ventricular y el empleo de descargas eléctricas en los pacientes infartados y, a consecuencia de ello, la mortalidad. Estas mismas observaciones le permitieron clasificar las arritmias ventriculares en 5 formas de presentación. Esta clasificación se utiliza hasta hoy.

En la misma época introdujo el concepto de movilizar precozmente a los pacientes infartados, lo que también fue bastante revolucionario para la época. Atraído por estos adelantos, logré conseguir una beca como “Re-

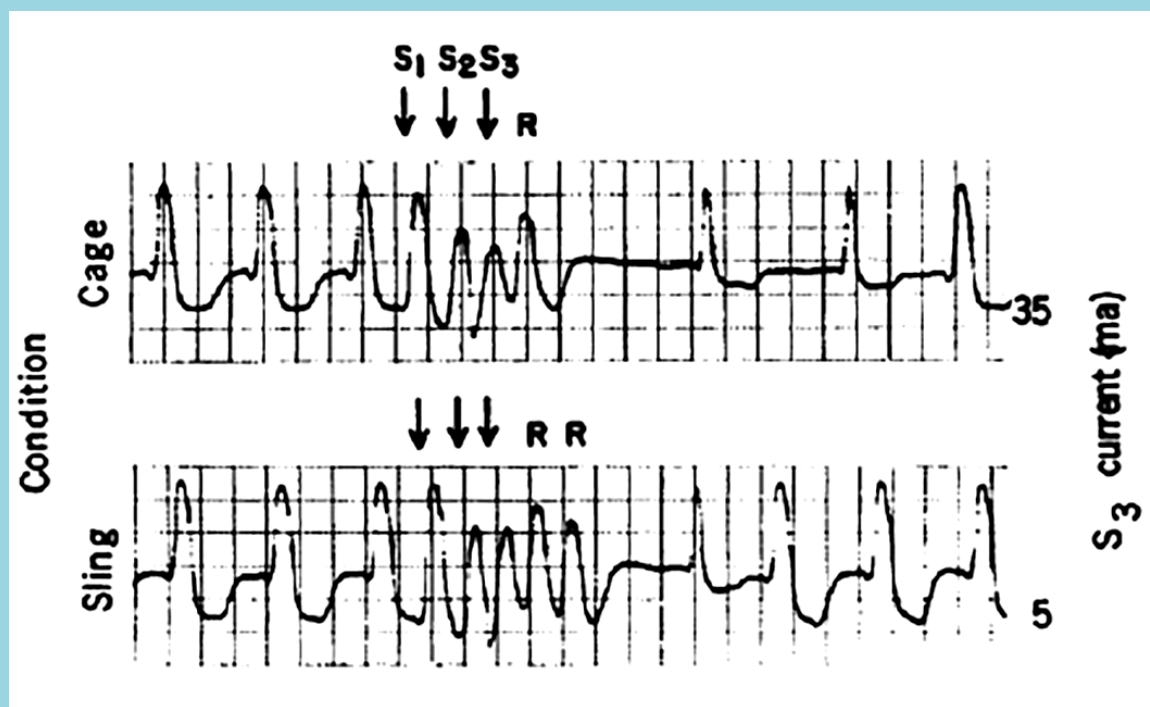
search Fellow” en su laboratorio y servicio clínico a fines de 1972. Mi primera sorpresa fue encontrarme con 2 ambientes muy distintos. Uno era el ambiente clínico, con visitas en la Unidad Coronaria y en su servicio clínico, y otro, el del laboratorio de investigación experimental ubicado en el Departamento de Nutrición de la Escuela de Salud Pública de Harvard. A los becados en investigación se nos asignaba a períodos semestrales en el servicio clínico o en el laboratorio, que fue donde empecé a trabajar bajo la guía y amistad de un destacado fisiólogo, Richard Verrier, con quien publicaría después mis trabajos experimentales. En el laboratorio teníamos sesiones semanales para analizar los proyectos de investigación y otra sobre casos clínicos. Al mismo tiempo se llevaban a cabo las reuniones “grand rounds” cardiológicos en el auditorio principal del hospital y a los cuales llegaban invitados de gran prestigio a exponer sus trabajos. Asistían a estas reuniones otras figuras relevantes de la cardiología de la época que tenían sus propios servicios en el hospital: Richard Gorlin, Edmund Sonnenblick, Lewis Dexter además de Lown, todos en compañía de sus becados. Más adelante llegaría el Dr. Eugene Baunwald, quien como Jefe de Medicina unificaría los distintos servicios cardiológicos, lo que llevó a la disolución del grupo antes mencionado. En el laboratorio el tema central de investigación era la muerte súbita, los factores que contribuían a ella, su relación con la isquemia miocárdica y con el sistema nervioso central. Para ello, se utilizaban distintos modelos experimentales, algunos de ellos resultaron exitosos y otros terminaron en fracaso. La hipótesis del Dr. Lown



El Dr. Lown junto a su cardiovertor y de fondo fotografías de sus becados.



Figura 1:



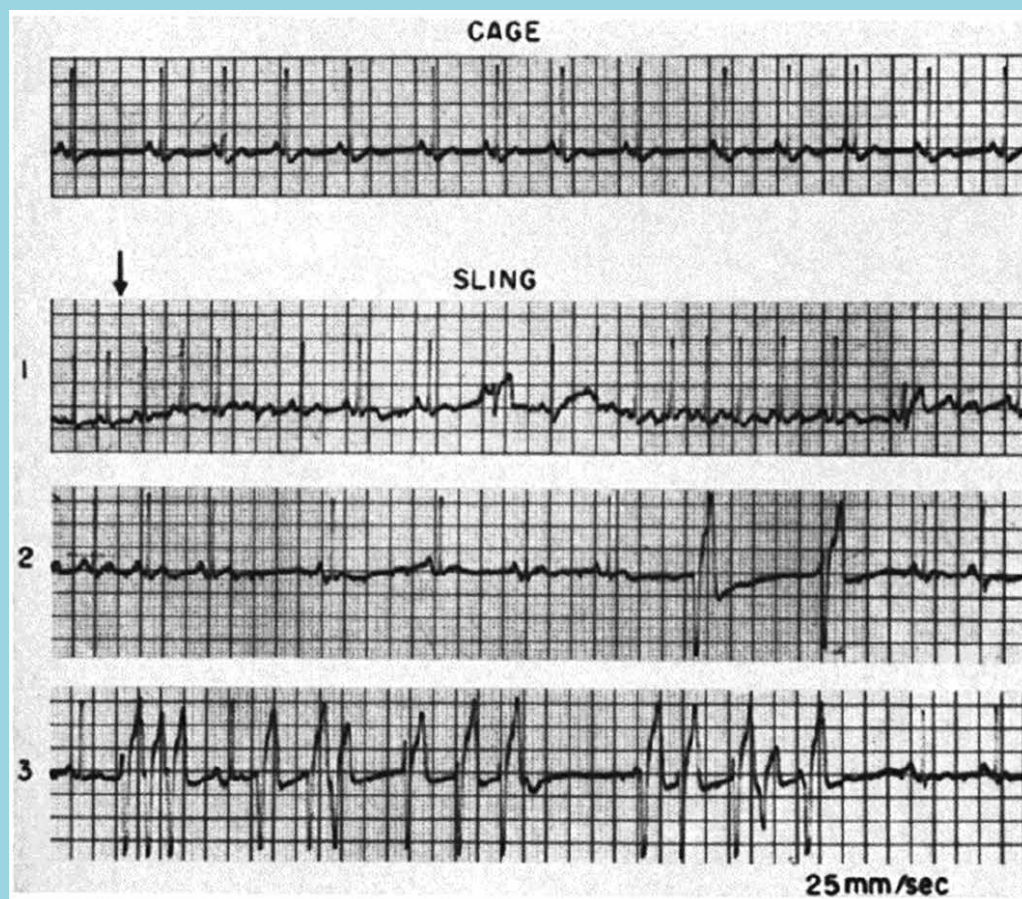
Estimulación Ventricular e inducción de 1 extrasístole en la jaula y otra en el "sling" en que se induce una respuesta repetitiva con muy baja intensidad

era que existía una íntima relación entre la mente y el corazón, y que el sistema nervioso central tenía un rol preponderante en condiciones de isquemia miocárdica. En este contexto, me tocó trabajar en un modelo de oclusión coronaria en perros, los que eran operados una semana antes bajo anestesia general en un pabellón muy bien equipado. Bajo toracotomía, un par de tecnólogos implantaban un catéter balón alrededor de la arteria descendente anterior, el que después era desplazado por vía subcutánea y se sacaba a la superficie en la zona del cuello. Una semana más tarde, y bajo anestesia general, podíamos ocluir el balón y constatar una caída precoz del umbral para desarrollar fibrilación ventricular, la que muchas veces ocurría en forma espontánea. Este proceso duraba varios minutos y tendía a recuperarse en forma espontánea. Al liberar la oclusión, se producía inmediatamente una fibrilación ventricular espontánea de muy corta duración. Este fenómeno era dependiente del tiempo de oclusión coronaria y, cuando ésta era muy corta, las arritmias por reperfusión desaparecían. En la misma época y hasta ahora se sigue investigando sobre la llamada injuria de reperfusión y cómo prevenirla.

En forma paralela, Richard Verrier trabajaba en otro modelo experimental, en el cual dejaba expuesto el ganglio estrellado, cuya estimulación provocaba una caída del umbral para provocar arritmias graves en ausencia de isquemia miocárdica, comprobando que la alta estimulación simpática estaba muy asociada con arritmias severas.

El paso siguiente fue evaluar el rol del estrés psicológico en las arritmias ventriculares y que creo necesario describir con algún detalle. Por sugerencia del Dr. Lown, y con la creatividad de Richard Verrier implementamos un modelo de Pavlov en perros conscientes y en los que se había implantado previamente un catéter marcapaso en ventrículo derecho. Los animales eran instalados en un "sling" y sometidos a estimulación ventricular introduciendo 3 sobre estímulos, con una intensidad alta (corazón sano) para inducir extrasístoles ventriculares repetitivos. Este proceso se repetía durante 5 días consecutivos y en una etapa del experimento se aplicaba un suave shock eléctrico en una pata del animal junto con el sonido de una campana que lo precedía. De esta manera, al tercer día, después del sonido de la campana se observaba una brusca caída del umbral, desde 60 a 5

Figura 2:



Ritmo cardíaco normal en reposo y desarrollo de taquicardia ventricular autolimitada en el sling al sonar una campana

mA, para inducir arritmias ventriculares. Por la noche, mientras el animal descansaba en una cajuela con vidrio unidireccional se repetía la estimulación ventricular repetitiva y no se inducían arritmias. Los resultados de este estudio fueron publicados en Science en 1973 y hasta el día de hoy es siempre citado como uno de los trabajos pioneros sobre la relación de estrés con muerte súbita (Fig 1). En una segunda fase indujimos un infarto del miocardio con oclusiones graduales en la misma cajuela durante la noche. A la semana se repetía la situación del “sling” y se aplicaba otra vez el shock eléctrico a una muy baja intensidad. En esta segunda fase no se estimulaba el corazón. El resultado fue que esta vez, al tercer día, junto con la campana, se producía una taqui-

cardia ventricular autolimitada (Fig 2). De esta manera, se corroboró que en condiciones de estrés e isquemia miocárdica, se pueden producir arritmias graves, precursoras de muerte súbita.

Esta línea de investigación fue continuada por Richard Verrier, quien ya en forma independiente estudió la alternancia de la onda T y del llamado período vulnerable en distintas condiciones experimentales.

He descrito lo anterior como una experiencia personal imborrable en mi etapa de becado en investigación. Pero la trascendencia del Dr. Lown y la influencia duradera sobre los becados y clínicos que lo conocieron, y sobre sus pacientes, se debió a un factor muy distinto que podríamos resumir como “el arte de cuidar a un pa-



ciente”. El Dr. Lown, quien tenía un gran carisma personal, tuvo siempre una visión muy conservadora sobre la forma de ejercer la medicina, reacio a procedimientos invasivos y cirugía, salvo en condiciones excepcionales. Su énfasis estaba en escuchar al paciente, conocer en forma adecuada sus rasgos e historia personal antes de indicar una terapia que era explicada cuidadosamente. Entre sus lemas recuerdo: “atención a los detalles”, cuidando que el paciente se sintiera apoyado y registrando las situaciones que gatillaban sus síntomas. Otro de sus lemas era: “hacer todo lo posible por un paciente y lo menos posible en cuanto a intervenciones innecesarias”. Detestaba los términos como “widow maker”, “falla cardíaca” y cualquier otro que pudiera asustar a un paciente. Con esta estrategia, lograba un alto grado de adherencia en sus pacientes y pudo publicar a comienzos en 1981 su experiencia con el manejo médico de la cardiopatía isquémica en el *New England Journal of Medicine* en 1981. Esta serie no tenía grupo control, pero sus resultados han sido replicados más recientemente en los estudios *Courage* e *Ischemia* en los que se comparó manejo médico óptimo y terapia invasiva de la enfermedad coronaria.

En sus visitas en el hospital era notable la capacidad de captar los rasgos de personalidad de los pacientes ingresados en su Servicio, solo conociendo la historia médica referida por los residentes de medicina. Era capaz de ingresar a una sala y tratar en forma muy autoritaria a los pacientes que estaban acostumbrados a tomar sus propias determinaciones (self made man). Por contraste, podía entrar a otra sala y tratar en forma muy dulce

a un (a) paciente, escuchando su historia, viendo que su almohada estuviera bien puesta y dedicando un buen rato a confortar y explicar el tratamiento que se iba a implementar.

Otro hecho poco conocido era considerar que los líderes de opinión en medicina tienen un deber muy importante con la sociedad. En la época de mi beca las relaciones de USA con la Unión Soviética y China estaban congeladas. El Dr. Lown organizó 2 visitas de los cardiólogos y cardiocirujanos más importantes de USA a la China y otra a Rusia. Con un cardiólogo prominente en Rusia, el Dr. Chazov, iniciaron un estudio clínico conjunto para evaluar la incidencia de arritmias ventriculares con Holter en 2 poblaciones similares. Años más tarde y ante los peligros inminentes de una guerra nuclear, organizó junto al Dr. Chazov el grupo internacional de médicos para prevenir la guerra nuclear. Este movimiento fue creciendo en Europa y Norteamérica con una gran campaña de difusión en ambos continentes. El movimiento de médicos contra la guerra nuclear tuvo una gran influencia y contribuyó a que se llegara a un acuerdo de las grandes potencias y a firmar un tratado de desarme. Como corolario, los Drs. Lown y Chazov fueron galardonados con el premio Nobel de la Paz en 1985.

He tratado de resumir las características de uno de los cardiólogos más influyentes de la segunda mitad del siglo 20. Un resumen de su legado se puede encontrar en su libro “*The Lost Art of Healing*”, que recomiendo a quienes les interese profundizar más en su aproximación a los pacientes y su mejor cuidado.



Carta al editor:

Una antigua medicina natural para las enfermedades cardiovasculares: la alimentación.

Alexis Lama.

Cardiólogo Clínica Integramédica.

Recibido el 5 de abril 2021 / Aceptado el 13 de abril 2021

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 166-167

Señor Editor,

En la actualidad existe evidencia que la inflamación juega un papel importante en el desarrollo de enfermedad aterosclerótica cardiovascular (CV), habiéndose encontrado asociación entre ella y niveles sanguíneos aumentados de diferentes marcadores de inflamación, como proteína C-reactiva, interleucina-6 y otras citoquinas proinflamatorias. De hecho, el uso de un antiguo medicamento antiinflamatorio como la colchicina, en dosis bajas, se ha estado evaluando hace unos pocos años en prevención secundaria con resultados alentadores.

Por otra parte, se sabe que en nuestra alimentación cotidiana hay elementos que tienen efecto proinflamatorio y otros, con efecto antiinflamatorio y que una alimenta-

ción rica en estos últimos, tendría beneficios en la salud CV, aparte de disminuir mortalidad por otras causas¹.

Recientemente, se han publicado los resultados de un importante estudio, proveniente de la Universidad de Harvard, realizado en enfermeras y profesionales de la salud en EEUU, que tuvo por objeto examinar si una alimentación proinflamatoria se asocia con mayor riesgo CV. Para ello, se estudiaron prospectivamente con un seguimiento de muchos años, a 74.578 mujeres, más otras 91.656 y 43.911 hombres, en los cuales el potencial inflamatorio de la dieta, conocida a través de un cuestionario, se midió con un índice de puntuación predefinido, concluyéndose que las cohortes con mayor índice inflamatorio en su alimentación tuvo una asociación con mayor riesgo CV².

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



Entre los elementos de nuestra dieta que tienen un efecto proinflamatorio, se encuentran, principalmente, las carnes rojas, las carnes procesadas, los carbohidratos refinados, las bebidas endulzadas, una elevada relación Omega 6/omega 3. También tienen este efecto el gluten, la caseína tipo A1 y los ácidos grasos trans. Estos últimos, de consumo muy frecuente, asociados con mayor riesgo de infarto del miocardio y AVE, se encuentran en las papas fritas, la margarina, en muchos de los productos de pastelería confeccionados con aceites parcialmente hidrogenados.

Entre los alimentos potencialmente antiinflamatorios se encuentran, principalmente, los vegetales, frutas, granos enteros, té, vino tinto, pescados ricos en omega 3. También el aceite de oliva extra virgen³, las nueces y algunas especias como la cúrcuma, reconocida por algunos autores como la “golden spice”⁴.

De tal modo que en la actualidad se está promoviendo la realización de modificaciones en la alimentación, a

fin de evitar los primeros y promover el consumo de los segundos, en lo que constituye la llamada “dieta antiinflamatoria”².

La recomendación -a manera de ejemplo- para reducir el riesgo de mortalidad, en relación con el consumo de vegetales y frutas, es de 2 porciones al día de fruta y 3 de vegetales. Respecto al consumo de té, se ha encontrado que los bebedores de té tienen un 20 % menos de probabilidad de desarrollar enfermedad cardíaca o AVE⁵.

Por tanto, estimo que el médico clínico, debe inquirir siempre acerca de la manera en que se alimentan sus pacientes, reconocer la importancia de evitar los alimentos que promueven la inflamación y educar con detalle en el consumo de una “alimentación antiinflamatoria”, como una terapia coadyuvante clave en la prevención y tratamiento de las enfermedades CV, aparte de su beneficio en otras, como cáncer, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades autoinmunes.

Referencias:

1. PARRA-SOTO S, MARTÍNEZ-SANGUINETTI M, LEIVA-ORDOÑEZ AM, PETERMANN-ROCHA F, LASERRRE-LASO N, CELIS-MORALES C. et al. Una dieta antiinflamatoria disminuiría el riesgo de mortalidad por todas las causas. *Rev Med Chile* 2020; 148: 1860-1867.
2. LI J, LEE DH, HU J, TABUNG FK, LI Y, BHUPATHIRAJU SN, et al. Dietary Inflammatory Potential and Risk of Cardiovascular Disease Among Men and Women in the U.S. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76:2181-2193.
3. WONGWARAWIPAT T, PAPAGEORGIOU N, BERTSIAS D, SIASOS G, TOUSOULIS D. OLIVE Oil-related Anti-inflammatory Effects on Atherosclerosis: Potential Clinical Implications. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders Drug Targets*. 2018; 18(1):51-62. DOI: 10.2174/1871530317666171116103618.
4. LI H, SUREDA A, DEVKOTA HP, PITTALÀ V, BARRECA D, SILVA AS, et al. Curcumin, the golden spice in treating cardiovascular diseases. *Biotechnol Adv* 2020 Jan-Feb; 38:107343 doi: 10.1016/j.biotechadv.2019.01.010.
5. WANG X, LIU F, LI J, et al. Tea consumption and the risk of atherosclerotic cardiovascular disease and all-cause mortality: The China-PAR project. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020; 27(18):1956-1963.



Entrevista:

Entrevista a Dr. Alejandro Martínez Sepúlveda, Presidente de la Sociedad Sudamericana de Cardiología.

“Nos juntaremos para enfrentar los desafíos cardiológicos de la Región”

Perla Órdenes.

Periodista.

*Jefa de comunicaciones de la Sociedad Chilena de Cardiología
y Cirugía Cardiovascular.*

Recibido el 1 de agosto 2021 / Aceptado el 5 de agosto 2021

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 168-170

Quedan pocos meses para que Chile sea sede de uno de los eventos cardiológicos más importantes del año. Luego de muchos meses en situación de pandemia, lo que incluso llevó a suspender la versión 2020, para cuando originalmente estaba programado, entre el 27 y 30 de noviembre de este año se llevará a cabo – impostergablemente – el Congreso Sudamericano de Cardiología en nuestro país.

El Dr. Alejandro Martínez, Presidente de esta importante entidad internacional desde el año 2018, señala que este magno evento se está preparando en formato híbrido desde las modernas instalaciones del Hotel Mandarin Santiago (Ex Hotel Hyatt). Esto incluirá actividades en vivo, con la audiencia presencial que los aforos permitan a la fecha de realización, y conexión en directo vía streaming. De esta forma, los asistentes virtuales podrán participar simultáneamente de lo que ocurra durante esas jornadas en los auditorios.

La Sociedad Sudamericana de Cardiología (SSC), como se le conoce actualmente, se inicia en el 2020, y está integrado por diez países: Chile, Argentina, Uruguay, Paraguay, Perú, Bolivia, Ecuador, Colombia, Venezuela y Brasil. Sin embargo, su formación data desde 1962, cuando distintas entidades destinadas al desarrollo de



Dr. Alejandro Martínez S., Presidente de la Sociedad Sudamericana de Cardiología.



la especialidad a lo largo del Cono, formaron la “Unión de las Sociedades de Cardiología de América del Sur (USCAS), dando el primer paso para convertirse en lo que es hoy.

El Doctor Martínez, junto a un preparado Comité Científico perteneciente a la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, trabajan arduamente para otorgar al público un potente programa, en el que destacarán las nuevas tendencias y los resultados de cohortes Regionales, además de afamados exponentes mundiales que ya han confirmado su presencia. Según el presidente de la SSC, uno de los aspectos más destacados será la posibilidad de volver a reunirse presencialmente después de tanto tiempo, en torno a un evento científico de gran magnitud.

¿Cómo ha sido su experiencia en la presidencia de esta importante entidad internacional?

Ha sido muy grato y un honor compartir desde esta tribuna con todas las Sociedades de cardiología de Sudamérica. Me siento agradecido de la desinteresada cooperación y amistad recibida por los representantes de todas ellas. Lo más importante es que he llegado al convencimiento de la importancia de esta agrupación. En las diferentes instancias, como los Congresos locales, los Seminarios internacionales y las múltiples reuniones, he podido comprender que con matices de diferencia, nos une una cultura y desafíos comunes. Esto nos permite que en conjunto podemos madurar lo que son nuestros pueblos, cuya comprensión es esencial para cumplir con el objetivo de cada una de las sociedades locales, el cuál es mejorar la salud cardiovascular de la población. Entre otras organizaciones, la cardiología de nuestra Región se aborda mucho más propiamente desde la SSC.

¿Cuál ha sido su mayor desafío durante este tiempo?

El mayor desafío ha sido lograr la interacción de forma virtual. La pandemia nos ha impedido la participación presencial en los distintos Congresos de cada país, que ha sido el lugar de intercambio tradicional en esta sociedad. Desde el punto de vista científico, hemos intentado superar esta dificultad facilitando las reuniones de los distintos consejos, lo que en gran parte ha funcionado. Sin embargo, ha sido más difícil el contacto con los profesionales. Para eso se han transmitido por internet seminarios internacionales, pero no ha sido fácil organizarlos ni tampoco lograr la convocatoria que hubiéramos querido. Frente a esta realidad, junto a importan-

tes académicos sudamericanos hemos desarrollado el Consorcio Educativo Latinoamericano de Cardiología (CELAC), con su propio portal. En él ponemos a disposición los mejores cursos de cardiología desarrollados en Sudamérica y su objetivo central es otorgar educación continua, generada por nuestros expertos, con la sensibilidad e inteligencia dirigida a las necesidades de la región. Por otro lado, desde el punto de vista administrativo, también se ha dificultado la comunicación necesaria para mantener la cohesión y la visión de futuro. Afortunadamente, el consejo asesor, integrado por los ex – presidentes, con su sabiduría y experiencia, frente a las dificultades, ha ayudado a poner las cosas en su lugar.

¿Cómo se está preparando el Congreso Sudamericano de Cardiología 2021?

Se está preparando en base a 3 elementos centrales: Misión Internacional, Atracción Multidisciplinaria y con la inclusión de los Grandes Temas. Para lograrlo tenemos una gran colaboración del directorio, consejo asesor y los departamentos de SOCHICAR. Además con muy extensa participación de las Sociedades de cardiología y las diferentes organizaciones sudamericanas.

¿Qué novedades prepara el equipo organizador en términos científicos?

Se han seleccionado los tópicos más importantes de la cardiología y cirugía cardiovascular actual. Entre ellos, destaco las novedades que se presentarán, tanto en el ámbito clínico como de investigación, sobre Insuficiencia Cardíaca, Enfermedad Coronaria, Arritmias, Valvulopatías, Imágenes, Intensivo y en las conexiones de nuestra especialidad con geriatría, nefropatías y con Diabetes. Pese a las dificultades durante la pandemia, en estas áreas han surgido importantes nuevas tendencias de tratamiento y desarrollo. Estas se presentarán con la participación de lo que creemos son los más importantes exponentes mundiales y los más destacados de la Región.

¿Qué actividades especiales se desarrollarán durante esos días que desee destacar?

Dentro de las actividades, sumado a los formatos habituales, hay novedades a destacar. Una de ellas es la presentación de cohortes de Latinoamérica. Desde 4 países se presentará un seguimiento poblacional, con sus condiciones de riesgo y eventos, lo que nos permitirá por primera vez tener datos propios. También,



aprovechando la posibilidad de aforos presenciales, se preparan varios talleres que permitirán la adquisición de competencias específicas, como cardioresonancia, técnicas especiales de ultrasonido, etc. Asimismo, aunque ya no es nuevo para nosotros, son muy destacables las controversias de los becados de Cardiología y desde luego, las comunicaciones científicas.

¿De qué manera este Congreso Sudamericano será importante en el desarrollo de la cardiología regional?

Desde el punto de vista Regional, será importante porque interactuaremos. Se crearán vínculos, liderazgos, soluciones y caminos de intercambio para el futuro. Nuestro lema es "Unidos para enfrentar los desafíos cardiovasculares de la Región". Esto se plasmará en que la mayoría de las sesiones serán internacionales. Además, este será un punto de encuentro de las distintas organizaciones de Sudamérica. Entre ellas, tendremos encuentros de SOLACI (Cardiología Intervencional), SISIAC (Imágenes), LACES (Cirugía Cardíaca), de los Consejos de Chagas, Cardio-Oncología, Cardiopatías de la Mujer, Prevención e Hipertensión Pulmonar; además de los grupos de insuficiencia cardíaca y arritmias. Todos muy valerosos, porque generan consensos y guías para nuestra práctica clínica. Por otro lado, destaco nuevamente que tendremos la presentación de resultados de

las diferentes cohortes, como Argentina, Brasil, México y Chile, lo que nos permitirá conocer muy directamente la realidad Regional.

¿Qué connotación tiene el hecho de que este evento se realice en Chile?

Como en otros eventos internacionales, ser elegidos es un mérito. Significa reconocimiento para nuestra organización y oportunidades hacia adelante. Los más beneficiados son las nuevas generaciones de profesionales, quienes aprovecharán de mejor manera los caminos de grandes personalidades.

Haga una invitación a nuestros lectores para que participen en este importante evento en noviembre próximo...

En noviembre 2021, los esperamos a todos. Queremos sus opiniones y comentarios. Con mucha dedicación hemos preparado un evento que no olvidarán. Será notable en relación a los avances científicos. Es posible que estos avances los hayan oído, pero solo ahora tendremos la oportunidad de discutirlos, interactuando en forma multidisciplinaria. Serán sesiones con charlas cortas y gran espacio para la discusión. Lo más importante, es que después de tan largo tiempo nos volveremos a juntar para compartir experiencias y disfrutar con cariño nuestra amistad.



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/ 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

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

mo 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. Respeta el límite máximo de longitud permitido por esta Revista: 12 páginas para los "Trabajos de investigación"; 6 páginas para los "Casos Clínicos", 10 páginas para los "Artículos de revisión" y 4 páginas para las "Cartas al editor".
- 4. Incluye un resumen de hasta 250 palabras, en castellano y en lo posible, traducido al inglés.
- 5. Las citas bibliográficas se limitan a un máximo de 30 y se presentan con el formato internacional exigido por la revista.
- 6. Incluye como citas bibliográficas sólo material publicado en revistas de circulación amplia, o en libros. Los resúmenes de trabajos presentados en congresos u otras reuniones científicas pueden incluirse como citas bibliográficas únicamente cuando están publicados en revistas de circulación amplia.
- 7. En "Página de títulos" se especifica lo relativo a fuente de financiamiento.
- 8. En "Métodos" se deja explícito que se cumplieron las normas éticas exigidas internacionalmente. Para los estudios en humanos, se debe identificar a la institución o el comité de ética que aprobó su protocolo.
- 9. El manuscrito fue organizado de acuerdo a las "Instrucciones a los autores", publicadas en cada revista y se entregan 3 copias de todo el material incluso de las fotografías.
- 10. Las tablas y figuras se prepararon considerando la cantidad de datos que contienen y el tamaño de letra que resultará después de la necesaria reducción a imprenta.
- 11. Si se reproducen tablas o figuras tomadas de otras publicaciones, se proporciona autorización escrita de sus autores o de los dueños de derechos de publicación, según corresponda.
- 12. Las fotografías de pacientes y las figuras (radiografías, etc.) respetan el anonimato de las personas involucradas en ellas.
- 13. Se indican números telefónicos y de fax del autor que mantendrá contacto con la revista.

Nombre y firma del autor que mantendrá contacto con la revista

Teléfonos: _____ Fax _____ Correo electrónico _____



Identificación de la responsabilidad de autoría

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

TITULO DEL MANUSCRITO:

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

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

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

Tabla: Códigos de participación

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

NOMBRE Y FIRMA DE CADA AUTOR

CÓDIGOS DE PARTICIPACIÓN

Declaración de Conflicto de Intereses:

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

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



Sociedad Chilena de Cardiología
y Cirugía Cardiovascular



SOCIEDAD
SUDAMERICANA
DE CARDIOLOGÍA

XXIX CONGRESO SUDAMERICANO DE CARDIOLOGÍA

LVII CONGRESO CHILEÑO DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

JORNADA SOLACI

SISIAC DAYS

(27 Y 28 DE NOVIEMBRE)



27 al 30 | NOVIEMBRE | 2021

HOTEL MANDARIN ORIENTAL SANTIAGO - CHILE

Presidente Sociedad Sudamericana de
Cardiología:

Dr. Alejandro Martínez S.

Presidente Sociedad Chilena de
Cardiología y Cirugía Cardiovascular:

Dr. Víctor Rossel M.

Secretario General: LVIIº Congreso
Chileno de Cardiología y XXIX Congreso
Sudamericano de Cardiología

Dr. Carlos Fernández C.

Conferencistas Internacionales:

Teresa Álvarez, MD. España
Clara Bonanad, MD. España
Roberto O. Bonow, MD. USA
Josep Brugada, MD. España
Chiara Bucciarelli, MD. Reino Unido
Sergio Cánovas, MD. España
Manuel Castillo, MD. Paraguay
Víctor Dayan, MD. Uruguay
José M. Drago Silva, MD. Perú
Arturo Evangelista, MD. España
Valentín Fuster, MD. USA
Juan José Gómez Doblas, MD. España
John McMurray, MD. Reino Unido

Roxana Mehran, MD. USA
Julián Pérez-Villacastín, MD. España
Eduardo Perna, MD. Argentina
Ricardo Pignatelli, MD. USA
Robson Poffo, MD. Brasil
Joseph W. Rossano, MD. USA
Sonia Rossi, MD. Uruguay
Luis Sáenz, MD. Colombia
Néstor Sandoval, MD. Colombia
Mauricio Scanavacca, MD. Brasil
Diego Serrano Piedra, MD. Ecuador
Candice Silversides, MD. Canadá

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

Sociedad Chilena de Cardiología
y Cirugía Cardiovascular

