



Revista Chilena de Cardiología

Investigación clínica

Massardo T, et al. Sincronía de contracción ventricular izquierda evaluada por Spect gatillado.

Rozas K, et al. Estado nutricional de madres y riesgo cardiovascular en sus hijos.

Nachtigall C, et al. Mecanosensores y fenotipo en la musculatura vascular lisa.

Experiencia clínica

Isa R, et al. Mecanosensores y fenotipo en la musculatura vascular lisa.

Casos clínicos

Pedemonte O, et al. Contrapulsación intra aórtica vía arteria axilar.

Quiroz M, et al. Estasia coronaria y miocardiopatía hipertrófica.

Imágenes en cardiología y cirugía cardiovascular

Pineda F, et al. Aneurisma de arteria circumfleja que obstruye el tronco coronario izquierdo.

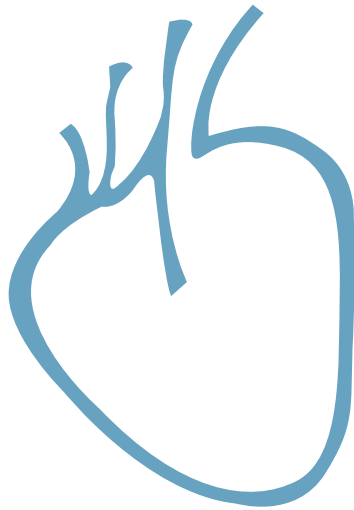
Artículo especial

Zalaquett R. Anatomía de la válvula aórtica.

Obituario

Chamorro G. In Memoriam del Dr. José Antonio Rodríguez.

Sociedad Chilena de Cardiología
y Cirugía Cardiovascular





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

Experiencia

- **Correlación de sincronía de la contracción del ventrículo izquierdo con función sistodiastólica, masa y excentricidad en diversas afecciones cardíacas mediante un software comercial dedicado de Spect gatillado.** 184
Teresa Massardo, Byron Riedel, Enrique Hiplan, Eduardo Swett, Luis Alarcón, Gabriela Paillahueque, Hernán Prat.
- **Relación del estado nutricional de las madres y la alteración de los factores de riesgo cardiovascular de sus hijos.** 196
Karina Rozas, Patricio Huerta, Josefa Bahamonde, Constanza Atenas, Tatiana Urra, María Virginia Araya.
- **Mecanosensores en el cambio de fenotipo de la musculatura lisa vascular.** 203
Catalina Nachtigall, Natalia Olivares, Paula Fierro, Bruno Manríquez, Antonia Rojas, Magdalena González, Magda Díaz-Vesga, Zully Pedrozo.

Experiencia Clínica

- **Ablación y Neuromodulación en Tormenta Arrítmica. Serie de 4 casos y revisión de la literatura.** 211
Rodrigo Isa Param, Diego Isa Sáez, Mauricio Moreno Salazar, Kelly García.

Casos clínicos

- **Instalación ecoguiada del Balón de Contrapulsación Intraaórtico (BCPIA) vía arteria axilar por abordaje extratorácico en pacientes en espera de Trasplante Cardíaco.** 227
Oneglio Pedemonte, Bernhard Westerberg, Lorenzo Merello, Cristopher Araya, Luis Becerra, Abigail Peña, Ernesto Aránguiz-Santander.
- **Ectasia coronaria y miocardiopatía hipertrófica. Una entidad infrecuente.** 234
Manuel Quiroz, Julio Ibarra, Pablo Ibañez, Manuel Novajas, Andres Vera, Oneglio Pedemonte, Javier Alburquerque, Juan Eduardo Illanes, Mauricio Aninat, Ernesto Aránguiz-Santander.



Imágenes en cardiología y cirugía cardiovascular

- *Obstrucción del tronco de la arteria coronaria izquierda por aneurisma de arteria circunfleja* 239
Fernando Pineda, Paola Paolinelli, Patricia Bitar, Ricardo Zalaquett.

Artículo especial

- *Anatomía de la válvula aórtica. Implicancias para el reemplazo aórtico percutáneo.* 241
Ricardo Zalaquett.

Obituario

- *In Memoriam del Dr. José Antonio Rodríguez.* 245
Gastón Chamorro.



Summary

Research

- **Gated Spect evaluation of ventricular systolic synchrony: correlation with ventricular mass and excentricity in different forms of cardiac disease.** 184
Teresa Massardo, Byron Riedel, Enrique Hiplan, Eduardo Swett, Luis Alarcón, Gabriela Paillahueque, Hernán Prat.
- **Relationship between mothers' nutritional status and alterations in cardiovascular risk factors of their offsprings.** 196
Karina Rozas, Patricio Huerta, Josefa Bahamonde, Constanza Atenas, Tatiana Urra, María Virginia Araya.
- **Mechanosensors and phenotype changes in vascular smooth muscle.** 203
Catalina Nachtigall, Natalia Olivares, Paula Fierro, Bruno Manríquez, Antonia Rojas, Magdalena González, Magda Díaz-Vesga, Zully Pedrozo.

Clinical experience

- **Ablation and Neuromodulation in Arrhythmic Storm. A report of 4 cases and literature review.** 211
Rodrigo Isa Param, Diego Isa Sáez, Mauricio Moreno Salazar, Kelly García.

Clinical cases

- **Echo-guided installation of Intra aortic balloon counterpulsation via the extra thoracic axillary artery.** 227
Oneglio Pedemonte, Bernhard Westerberg, Lorenzo Merello, Cristopher Araya, Luis Becerra, Abigail Peña, Ernesto Aránguiz-Santander.
- **Coronary artery ectasia and hypertrophic cardiomyopathy: Case report.** 234
Manuel Quiroz, Julio Ibarra, Pablo Ibañez, Manuel Novajas, Andres Vera, Oneglio Pedemonte, Javier Alburquerque, Juan Eduardo Illanes, Mauricio Aninat, Ernesto Aránguiz-Santander.



Images in cardiology and cardiovascular surgery

- *Aneurysm of the circumflex obstructs de left main coronary artery.* 239
Fernando Pineda, Paola Paolinelli, Patricia Bitar, Ricardo Zalaquett.

Special article

- *Anatomy of the aortic valve. Implications for percutaneous aortic replacement.* 241
Ricardo Zalaquett.

Obituary

- *In Memoriam: José Antonio Rodríguez, MD.* 245
Gastón Chamorro.



Trabajos de Investigación

Correlación de sincronía de la contracción del ventrículo izquierdo con función sisto-diastólica, masa y excentricidad en diversas afecciones cardíacas mediante un software comercial dedicado de SPECT gatillado

Teresa Massardo¹, Byron Riedel¹, Enrique Hiplan¹, Eduardo Swett¹, Luis Alarcón¹, Gabriela Paillahueque¹, Hernán Prat².

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

2. Departamento Cardiovascular del Hospital Clínico Universidad de Chile.

Financiado parcialmente por Proyecto IAEA-CRP E13031

Recibido el 17 de diciembre 2021 / Aceptado el 22 diciembre 2021

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 184-195

Introducción: Actualmente, hay nuevas herramientas de software disponibles para medir la sincronía de la contracción intraventricular izquierda mediante SPECT de perfusión miocárdica. Esta técnica permite identificar anomalías de la conducción, apoyar la terapia de resincronización en insuficiencia cardíaca refractaria e incluso la detección precoz de isquemia.

Objetivo: Conocer la correlación de la sincronía de contracción con otros parámetros de disfunción sisto-diastólica ventricular izquierda.

Método: Estudiamos 135 pacientes remitidos para pesquisa o evaluación de enfermedad coronaria conocida mediante SPECT gatillado. La evaluación de la interpretación inicial con programas QPS/QGS® visual y cuantitativo se efectuó a 50 casos con defectos de perfusión transitoria de diversos tamaños (isquemia), 25 de tipo fijo o mixto (infarto) y 60 sin ellos (normal). Los volúmenes telesistólicos oscilaron entre 26 y 458 mL. Se excluyeron casos con arritmias, anomalías de conducción y artefactos (actividad o movimiento extracardiaco). Los SPECT se procesaron retrospectivamente

utilizando el programa Emory Synctool®. Del histograma de sincronía de la contracción, el ancho de banda (BW) y la desviación estándar (SD) se correlacionaron con la fracción de eyección (FEVI), volúmenes y excentricidades sistólico / diastólico, masa ventricular izquierda, tasa máxima de llenado (PFR) y tiempo al máximo de llenado (TPFR).

Resultados: Los BW y SD del histograma de fase de contracción fueron mayores en el grupo con defectos fijos y mixtos en comparación con los con perfusión normal. Las correlaciones en reposo y post estrés (Spearman) entre SD y BW con FEVI, volúmenes, excentricidad y masa fueron significativas ($p < 0,0002$) salvo TPFR que no fue significativa.

Conclusión: La sincronía de contracción intraventricular sistólica izquierda medida con SPECT se correlaciona excelentemente con los parámetros funcionales sistólicos y diastólicos, así como con masa y excentricidad en diversas condiciones y tamaños cardíacos.

Palabras clave: SPECT; perfusión miocárdica; sincronía sistólica.

Correspondencia:
Dra. Teresa Massardo V.
tmassardo@hcuch.cl



Gated Spect evaluation of ventricular systolic synchrony: correlation with ventricular mass and excentricity in different forms of cardiac disease

New software tools are available to measure left intraventricular contraction synchrony by myocardial perfusion SPECT. This technique allows identification of conduction abnormalities, support resynchronization therapy in refractory heart failure and even allows early detection of myocardial ischemia.

Objective: To determine the correlation of systolic synchrony with other parameters of left ventricular systolic-diastolic dysfunction.

Methods: We studied 135 patients referred for screening or known coronary artery disease evaluation by triggered SPECT. Evaluation of the initial interpretation with visual and quantitative QPS/QGS® programs was performed in 50 patients with transient perfusion defects of various sizes (ischemia), 25 of fixed or mixed type (infarction) and 60 without abnormalities. Telesystolic volumes ranged from 26 to 458 mL. Cases with arrhythmias, conduction abnormalities and artifacts (extracardiac activity or motion) were excluded. SPECT scans were retrospectively processed using

the Emory Synctool® software. Histograms of systolic contraction synchrony bandwidth (BW) and standard deviation (SD) were correlated with ejection fraction (LVEF), systolic/diastolic volumes and eccentricities, left ventricular mass, peak filling rate (PFR) and time to maximum filling (TPFR).

Results: BW and SD of the contraction phase histogram were higher in the fixed and mixed defect group compared to studies showing normal perfusion. Spearman correlations at rest and post-stress between SD and BW with LVEF, volumes, eccentricity and mass were all significant ($p < 0.0002$) except for TPFR.

Conclusion: Left systolic intraventricular contraction synchrony measured with SPECT presents an excellent correlation with systolic and diastolic functional parameters, as well as with mass and eccentricity in various cardiac conditions and ventricular dimensions.

Key words: SPECT, myocardial perfusion, systolic synchronism.



Introducción:

Existen diversas entidades patológicas que pueden afectar la función global del ventrículo izquierdo. La sincronía de la contracción se encuentra alterada no solo por las alteraciones de conducción, como bloqueos de rama, sino también por infartos de miocardio, hipertrofia ventricular izquierda secundaria a hipertensión arterial crónica o miocardiopatía de distinto origen (incluyendo la isquémica), casos en que puede existir remodelación patológica. La evaluación de la disfunción sistólica en estas condiciones es compleja e incluye múltiples variables y parámetros, que dependen del método empleado para su pesquisa. Actualmente, la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (IC-FEP) es una entidad de difícil diagnóstico en forma precoz, con pronóstico reservado en algunos casos. Parece importante contar con herramientas que ayuden a su pesquisa inicial pues se pueden presentar como algunas alteraciones de remodelación, disfunción diastólica y eventualmente sistólica.^{1, 2}

La tomografía por emisión de fotón único (SPECT) de perfusión miocárdica gatillada con electrocardiograma está establecida desde hace varias décadas como una herramienta eficiente para evaluar la enfermedad coronaria (EC), tanto en diagnóstico como estratificación de riesgo.³ Últimamente, la opción de medir la sincronía mecánica de la contracción intraventricular sistólica del VI, utilizando el análisis de fase basado en las ondas cíclicas de Fourier, entrega información relativamente simple de obtener en un estudio habitual. Posee varias aplicaciones: se ha empleado especialmente en pacientes con bloqueo completo de rama izquierda e insuficiencia cardíaca que no responden a terapia médica optimizada y en candidatos a terapia de resincronización ventricular. Es conocido que existe un porcentaje significativo de casos que no responden a esa terapia y la técnica de análisis de sincronía permitiría seleccionar el último segmento viable que se contrae, para insertar allí el electrodo. Lo anterior es posible con protocolos de esfuerzo mediante ejercicio físico, siendo su utilidad controvertida con vasodilatadores como dipiridamol o adenosina, cuando se utiliza adquisición tardía post-estrés.⁴ Ese protocolo se prefiere para evitar la interferencia de la vasodilatación esplácnica, específicamente por aumento de la actividad hepática⁵. Dentro de los parámetros que se incluyen en el análisis de fase se encuentran el máximo (peak) del histograma, medido en grados, que representa la fase más frecuente; su desviación estándar (standard deviation: SD) que refleja la distribución de la fase en el histograma; el ancho de banda del histograma (bandwidth: BW) que corresponde

a la distribución del 95% de los elementos de la fase; indica la simetría u oblicuidad (skewness) del histograma, positivo a derecha, y, por último, la curtosis que indica el grado de altura del histograma: mientras más alto será más estrecho y mayor será la curtosis. En nuestro centro, contamos con experiencia usando el software Synctool Emory Toolbox®.⁶ Participamos en un estudio multicéntrico del Organismo Internacional de Energía Atómica en el que evaluamos pre y post resincronización con sincronía sistólica a 195 pacientes con insuficiencia cardíaca NYHA II-III, refractaria a terapia optimizada con FEVI $\leq 35\%$, bloqueo completo de rama izquierda y QRS ≥ 120 ms de 8 centros diferentes⁷. Además, en el grupo de pacientes locales seguimos a 25 casos con evaluación de disfunción endotelial, que mejoraba parcialmente post resincronización⁸.

Tenemos interés en conocer el comportamiento de la sincronía sistólica en nuestros pacientes referidos a SPECT de perfusión en reposo y con dipiridamol post-estrés tardío en distintas condiciones ventriculares izquierdas. Se pretende correlacionar con parámetros funcionales sisto-diastólicas de la curva actividad tiempo que refleja volumen / tiempo ventricular, como también índices de forma y de excentricidad ventricular útiles en insuficiencia cardíaca con remodelación patológica^{9, 10}. Con técnica isotópica, el índice de excentricidad (IE) utiliza las 3 dimensiones del ventrículo izquierdo y se puede aplicar en imágenes gatilladas o sumadas. En conjunto con la medición de masa ventricular son herramientas cuantitativas del SPECT miocárdico para evaluar remodelación, no utilizadas en la práctica clínica habitual. Así se podría ayudar a pesquisar etapas iniciales del remodelado, como la hipertrofia secundaria a cardiopatía hipertensiva. La dilatación ventricular izquierda se puede acompañar o no de disminución de FEVI, hipertrofia parietal, aumento de masa miocárdica y cambio de forma según el origen y el tiempo de evolución de la condición subyacente. Por otra parte, el ventrículo insuficiente involucra cambios estructurales con múltiples alteraciones a nivel celular y molecular (por ejemplo el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), galectina-3, y Rho-Kinasa entre otros) observadas en un espectro de condiciones de salud como envejecimiento o ejercicio intenso de atletas y otras patologías¹¹.

El objetivo de esta investigación preliminar fue correlacionar el histograma de fase de contracción del ventrículo izquierdo con otros parámetros funcionales en pacientes derivados para estudio de patología coronaria con distintos grados de compromiso, evaluados con SPECT



de perfusión miocárdica.

Material y Método:

Pacientes: Se estudió retrospectivamente a 135 pacientes consecutivos, 52 hombres (38.5%), con promedio de edad de 65 años, derivados al Hospital Clínico de la Universidad de Chile para pesquisa o evaluación de EC con SPECT miocárdico gatillado. En promedio tenían 2 factores de riesgo cardiovascular mayor.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico de nuestra Institución para trabajo retrospectivo desde base datos de imágenes PACS y formó parte de una tesis de postgrado (<https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/168546/Patrones-de-sincronismo-ventricular-izquierdo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>).

Criterios técnicos de inclusión: Señal de gatillado ECG estable durante la adquisición; ausencia o grado mínimo de movimiento susceptible de adecuada corrección con software específico; ausencia de actividad significativa del radiofármaco en estructuras extracardíacas que dificulten la delimitación ventricular. También se excluyeron casos con bajo conteo, protocolo de solo 1 día, estrés no farmacológico o que no cumplieran con los criterios de control de calidad del programa Synctool para análisis específico de sincronía.

Protocolo de estrés: Se efectuó prueba de estrés farmacológico con dipiridamol i.v. en dosis alta de 0.84 mg/kg infundido en 4 min según protocolo del Hospital, con ejercicio isométrico; adquisición de las imágenes de forma tardía, al menos 45 minutos post estrés para evitar hipermia esplácnica.⁵

Técnica Tomográfica SPECT: Se utilizó Tc99mSestamibi y protocolo de dos días en equipo Siemens de doble cabezal, con arco de 180° en proyección oblicua anterior izquierda y posterior izquierda, dos colimadores de alta resolución y baja energía en 90°; gatillado en ambas fases de estrés y reposo con 8 cuadros. Procesamiento inicial con software Cedars Sinai QPS y QGS® visual y cuantitativo, para efectuar reporte original. Se realizó procesamiento retrospectivo con software Synctool de Emory Cardiac Toolbox® de acuerdo con las especificaciones del programa, ajustando la base y ápex del miocardio de forma manual para obtención de parámetros del histograma de sincronía sistólica: BW y SD fueron expresados en grados y parámetros de morfología del histograma: forma y oblicuidad. Del mismo programa se consignaron

los parámetros funcionales como fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), volúmenes de fin de diástole (VTD) y sístole (VTS) del ventrículo izquierdo expresados en mL; masa miocárdica expresada en gramos (gr) y tasa máxima de llenado ventricular (PFR) como VTD/seg y tiempo al máximo de llenado (TPFR) expresado en milisegundos (ms) desde la curva de actividad/tiempo. Se registró adicionalmente el IE sistólico y diastólico, útil para medir remodelación patológica. En este programa el valor 1,0 representa una esfera, en opuesto al programa Cedars Sinai.¹²

Análisis Estadístico: Se dividieron los casos según el tipo de defecto de perfusión informado en el reporte inicial, comparando los grupos con pruebas t de Student o Mann Whitney; se efectuaron correlaciones entre los parámetros mediante Pearson o Spearman según la normalidad de su distribución.

Resultados:

La evaluación de la interpretación inicial de los programas Cedars Sinai QPS / QGS® en forma visual y cuantitativa se efectuó en 50 pacientes con defectos de perfusión transitoria de diversos tamaños (isquemia), 25 con tipo fijo o mixto (infarto) y 60 sin ellos (normal). De los pacientes con perfusión conservada, el 8% (5/60) tenían función alterada y/o dilatación ventricular izquierda; de los pacientes con algún defecto transitorio el 42% (21/50) presentaba una función alterada y/o dilatación; de los pacientes con defecto fijo, el 80% (20/25) tenían función y/o volúmenes alterados.

El electrocardiograma de estrés estuvo alterado en 3,3% de los pacientes sin defectos de perfusión, en 8% de los con defecto fijo y en 30% de los con algún defecto transitorio.

En el análisis de los parámetros funcionales mediante el software Emory la FEVI en reposo varió entre 14% en paciente con defecto de perfusión miocárdica de tipo mixto y 90% en uno con defecto transitorio; en post estrés, el rango correspondió a 28% y 90%. Los volúmenes telesistólicos oscilaron entre 26mL en pacientes sin defectos de perfusión y 458 mL en uno con gran defecto fijo. Los parámetros cuantitativos de isquemia para defectos en estrés (SSS) y para reversibilidad (SDS) variaron entre 0-45 y 0-44 respectivamente. La masa ventricular izquierda varió entre 53 y 345 gr. y la excentricidad en telesístole (IE TS) y telediástole (IE TD) entre 0,04 y 1,0. La Tabla 1 muestra algunos de estos parámetros in-extenso.



Tabla 1. Medias geométricas y rangos post-estrés y en reposo para los principales parámetros sistólicos: FEVI (%) y VFD (mL), masa y excentricidad ventricular obtenidos mediante Emory Cardiac Toolbox de acuerdo con los defectos de perfusión. IE TD: índice de excentricidad telediastólico

Defectos Perfusión (n)	VTD (mL)		FEVI (%)		PFR (VTD/seg)		Masa (gr)	IE TD
	Post-estrés	Reposo	Post-estrés	Reposo	Post-estrés	Reposo	Reposo	Reposo
Ausente (60)	98 (35-308)	93 (26-299)	82 (28-90)	84 (25-90)	4,1 (2,1-248,8)	4,3 (1,8-255,8)	116,6 (53-233)	0,59 (0,44-0,82)
Alguno Transitorio (50)	111 (28-276)	92 (26-255)	68 (32-90)	72 (14-90)	3,4 (1,5-173,6)	3,5 (1,4-8,1)	113,2 (61-233)	0,7 (0,47-0,94)
Solo Fijos (25)	243 (52-552)	206 (54-458)	56 (22-89)	54 (23-84)	3,0 (1,3-76,1)	3,8 (1,1-94,1)	187 (88-333)	0,68 (0,49-0,93)

Los principales parámetros de sincronía sistólica que corresponden a BW y SD fueron en promedio significativamente mayores en el grupo de pacientes con defectos fijos y transitorios en comparación con los estudios de perfusión normal; (Tabla 2).

Las correlaciones significativas en reposo y post estrés entre SD y BW con los distintos parámetros sistólicos y diastólicos evaluados se muestran en la Tabla 3 (post-estrés) y Tabla 4 (reposo). La FEVI, volúmenes telesistólicos y diastólicos, excentricidad y masa ventricular izquierda fueron todas altamente correlacionados con SD y BW ($p < 0,0001$). También hubo correlación entre SD y BW de sincronía sistólica con la función diastólica, específicamente el PFR ($p = 0,0002$); no se encontró correlación con TPFR en ambas fases. La Figura 1 corresponde a gráficos de correlación entre SD y BW del histograma

de fase de contracción sistólica con los diversos parámetros funcionales en reposo antes mencionados. En las Figuras 2 y 3 se muestra un par de casos representativos de análisis de fase sistólica.

Por otra parte, en reposo, la masa ventricular izquierda tuvo correlación significativa con los parámetros sistólicos: VTD ($r: 0,949 p < 0,0001$), volumen expulsivo ($r: 0,830 p < 0,0001$), VTS ($r: 0,796 p < 0,0001$) y FEVI ($r: -0,547 p < 0,0001$); con los parámetros diastólicos: PFR ($r: -0,474 p < 0,0001$) y TPFR ($r: -0,173 p = 0,044$) y con la esfericidad del mismo ventrículo: IE TS ($r: 0,621 p < 0,0001$) e IE TD ($r: 0,284 p = 0,0027$).

Discusión:

El SPECT miocárdico gatillado permite un análisis cuantitativo de diversos parámetros funcionales cardiacos.

Tabla 2. Medias geométricas y rangos post-estrés y en reposo para los principales parámetros sistólicos: FEVI (%) y VFD (mL), masa y excentricidad ventricular obtenidos mediante Emory Cardiac Toolbox de acuerdo con los defectos de perfusión. IE TD: índice de excentricidad telediastólico

Defectos Histograma	Ausente (n:60)			Cualquier Transitorio (n:50)			Solo fijos (n:25)		
	Post-estrés	Reposo	p	Post-estrés	Reposo	p	Post-estrés	Reposo	p
Peak (°)	136	132	ns	129	135	ns	95	86	ns
SD (°)	15 ^{a,b}	16 ^e	ns	23 ^{b 1}	8	ns	64 ^a	59 ^e	ns
BW (°)	48 ^{c,d}	46 ^f	ns	64 ^d	46	ns	199 ^c	171 ^f	ns
Skewness	9	10	ns	9	9	ns	10	10	ns
Curtosis	110	115	ns	109	105	ns	108	115	ns



Tabla 3. Valores post-estrés. Correlaciones (Spearman) entre principales parámetros de sincronía sistólica del histograma de contracción: desviación estándar (SD) y ancho de banda (BW) con parámetros de función sistólica: fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), volúmenes telesistólico (VTS) y telediastólico (VTD) y excentricidad y función diastólica: tasa de llenado máximo (PFR). Además, índices de excentricidad telesistólico (IE TS) y telediastólico (IE TD) y masa.

POST-ESTRÉS								
		IE TS	IE TD	FEVI (%)	VTD (ml)	VTS (ml)	Masa (gr)	PFR (VTD/seg)
SD (°) versus	r	0,462	0,318	-0,580	0,497	0,580	0,419	-0,299
	p	< 0,0001	0,0002	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,0004
BW (°) versus	r	0,441	0,268	-0,554	0,553	0,596	0,472	-0,317
	p	< 0,0001	0,0017	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,0002

Tabla 4. Valores de reposo. Correlaciones (Spearman) entre principales parámetros de sincronía sistólica del histograma de contracción: desviación estándar (SD) y ancho de banda (BW) con parámetros de función sistólica: fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), volúmenes telesistólico (VTS) y telediastólico (VTD) y excentricidad y función diastólica: tasa de llenado máximo (PFR). Además, índices de excentricidad telesistólico (IE TS) y telediastólico (IE TD) y masa.

REPOSO								
		IE TS	IE TD	FEVI (%)	VTD (ml)	VTS (ml)	Masa (gr)	PFR (VTD/seg)
SD (°) versus	r	0,539	0,426	-0,641	0,564	0,658	0,524	-0,399
	p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
BW (°) versus	r	0,467	0,325	-0,551	0,617	0,635	0,566	-0,314
	p	< 0,0001	0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,0002

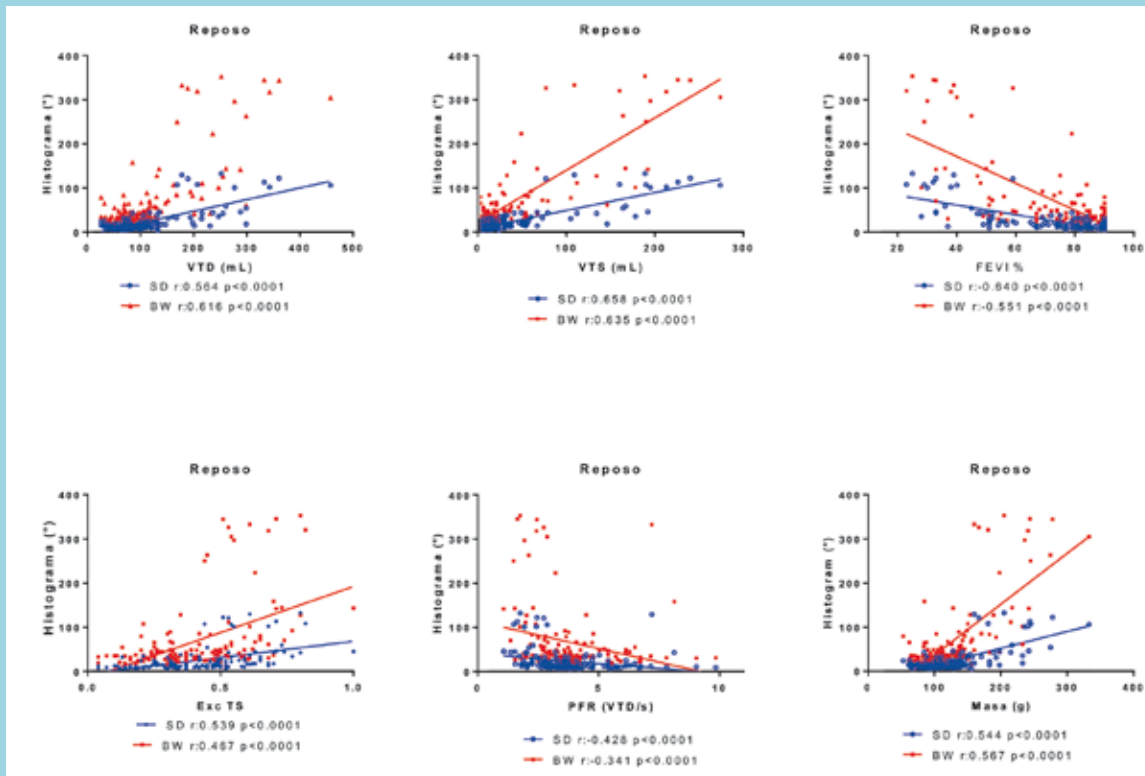
En este trabajo demostramos que ellos poseen una muy buena correlación con la sincronía ventricular izquierda tanto en reposo como en post-estrés, aunque discretamente mejor en reposo. Nuestros hallazgos demuestran una correlación positiva entre SD y BW con volúmenes telesistólicos y telediastólicos, masa miocárdica y excentricidad ventricular y una correlación inversa con FEVI y PFR, dado que, por ejemplo, a mayor BW (por ende, mayor disincronía) menor fue la FEVI. No observamos cambios significativos de los parámetros de sincronía analizados comparando post-estrés y reposo, lo cual puede estar explicado, como mencionamos anteriormente, por el haber usado test de esfuerzo farmacológico con dipiridamol con adquisición tardía, lo que pudiese enmascarar hallazgos precoces de alteración de la función

y sincronía ventricular.

AlJaroudi y cols. en distintos trabajos, han evaluado el impacto de la isquemia en disincronía ventricular izquierda: han observado que en ausencia de defectos de perfusión en SPECT, el histograma de fase de perfusión con tomografía de emisión de positrones (PET) es más angosto en estrés que en reposo, lo que apoya una contracción más eficiente; demostraron que incluso un gran defecto reversible no altera su interpretación; también, por otra parte, que la severidad de la disincronía en casos de disfunción ventricular se asocia a aumento de riesgo de muerte y a descarga apropiada de desfibrilador implantable. Por el contrario, una fase <50° se relaciona con ausencia de eventos a 1 año plazo.¹³ Gimelli y cols.¹⁴ demostraron utilidad para evaluar



Figura 1.
Correlación entre los parámetros funcionales en reposo y la sincronía ventricular izquierda en todos los pacientes estudiados.



FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; VFD: volumen diastólico final; SD: desviación estándar del histograma; BW: ancho de banda del histograma; Exc TS: índice de excentricidad en telesístole; PFR: tasa llenado máximo.

isquemia con técnica de sincronía mediante equipo dedicado cadmio zinc telurio (CZT) lo que, según Patel y Mukherjee¹⁵, también podría tener valor pronóstico; encontraron buena correlación entre las alteraciones de sincronía sistólica de BW y SD con volúmenes/m² y FEVI, en 657 pacientes (415, de ellos con EC). Del total solo 247 tenían disincronía; esta última fue independiente de la carga de EC según número de vasos comprometidos y de la disfunción sistólica, aunque dependiente de las anomalías de perfusión y el VTS. Sus valores de correlación a pesar de ser indexados fueron inferiores a los nuestros.

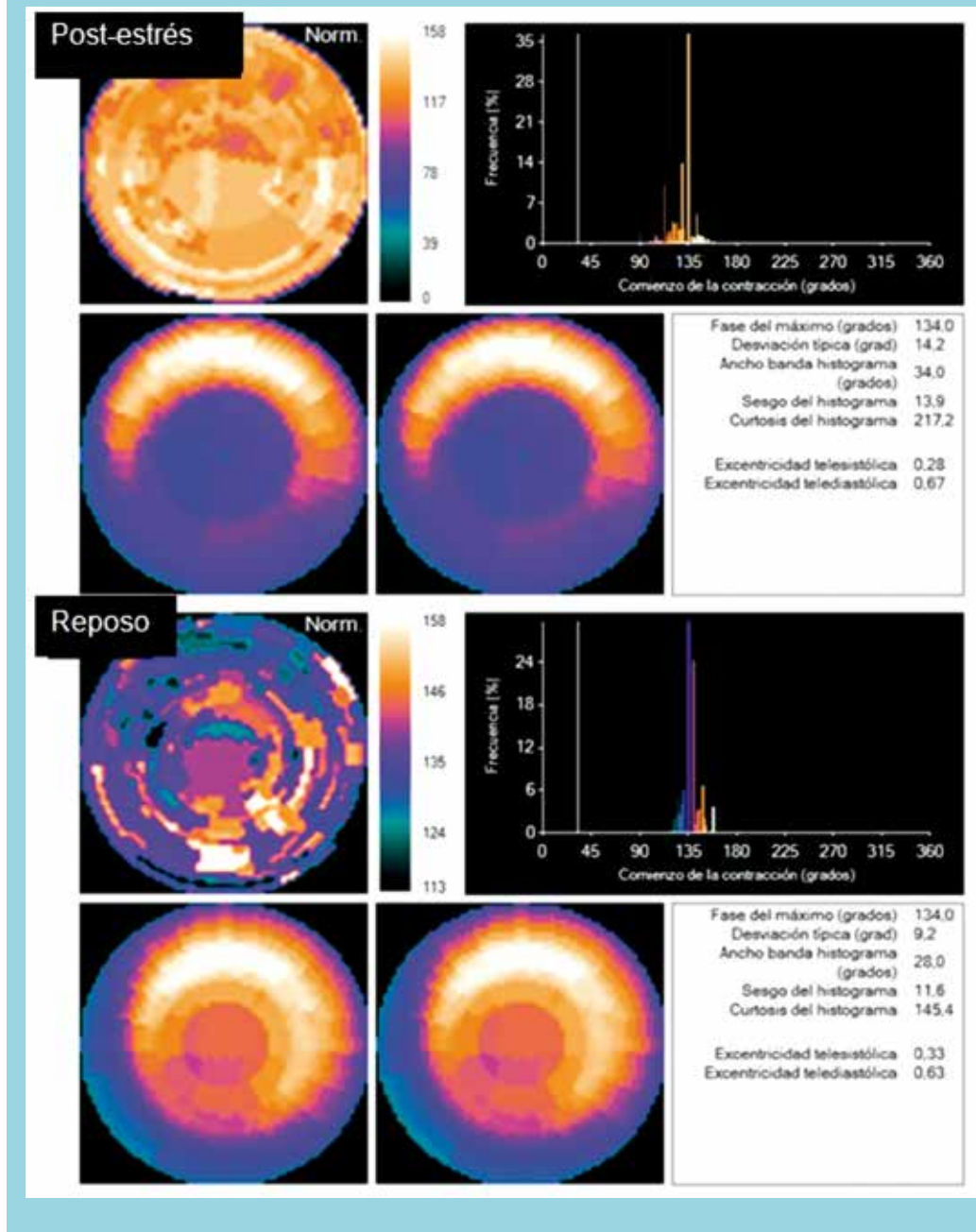
Manejar los parámetros de sincronía y conocer sus alcances tiene importancia clínica. En cuanto a los valores normales, para histograma de fase de sincronía del ventrículo izquierdo, se acepta que la SD media normal es 15,7°. Se ha demostrado que 71% de los pacientes con insuficiencia cardiaca que cumplen los criterios de resincronización responden al tratamiento si su BW es superior a 135° y / o su SD es superior a 43°^{6, 16-19}.

Las técnicas de imágenes no invasivas alternativas miden la sincronía sistólica en forma no directamente comparable a la isotópica; la ecocardiografía mediante diferentes técnicas derivadas de 2D, doppler tisular, pulsado y 3D, permite medir sincronía interventricular, intra-ventricular y aurículo-ventricular. Especial utilidad han demostrado recientemente técnicas derivadas del 2D-Speckle-tracking²⁰ permitiendo medir strain radial y longitudinal, sincronía intraventricular, trabajo y eficiencia miocárdica mediante curvas presión-strain²¹. Paralelamente, la resonancia magnética cardiaca mediante Feature tracking puede evaluar la alteración mecánica; esta última técnica se ha utilizado para estimar el pronóstico en pacientes con IC-FEP²².

Existen diversos estudios que correlacionan parámetros de disfunción ventricular izquierda con valores aumentados de disincronía. Atchley y cols.²³ demostraron que hasta en un tercio de los pacientes con leve a moderada disfunción se presentaban alteraciones significativas en la sincronía mecánica del ventrículo izquierdo, principal-



Figura 2 Hombre de 63 años remitido por dolor torácico atípico con un accidente cerebrovascular, hipertensión arterial y diabetes mellitus 2. El mapa polar de perfusión de estrés muestra perfusión reversible de la pared inferior de casi el 50% de extensión del ventrículo izquierdo, compatible con isquemia. El histograma de fase estrecho y ordenado fue similar en post estrés y reposo, es de tipo normal.



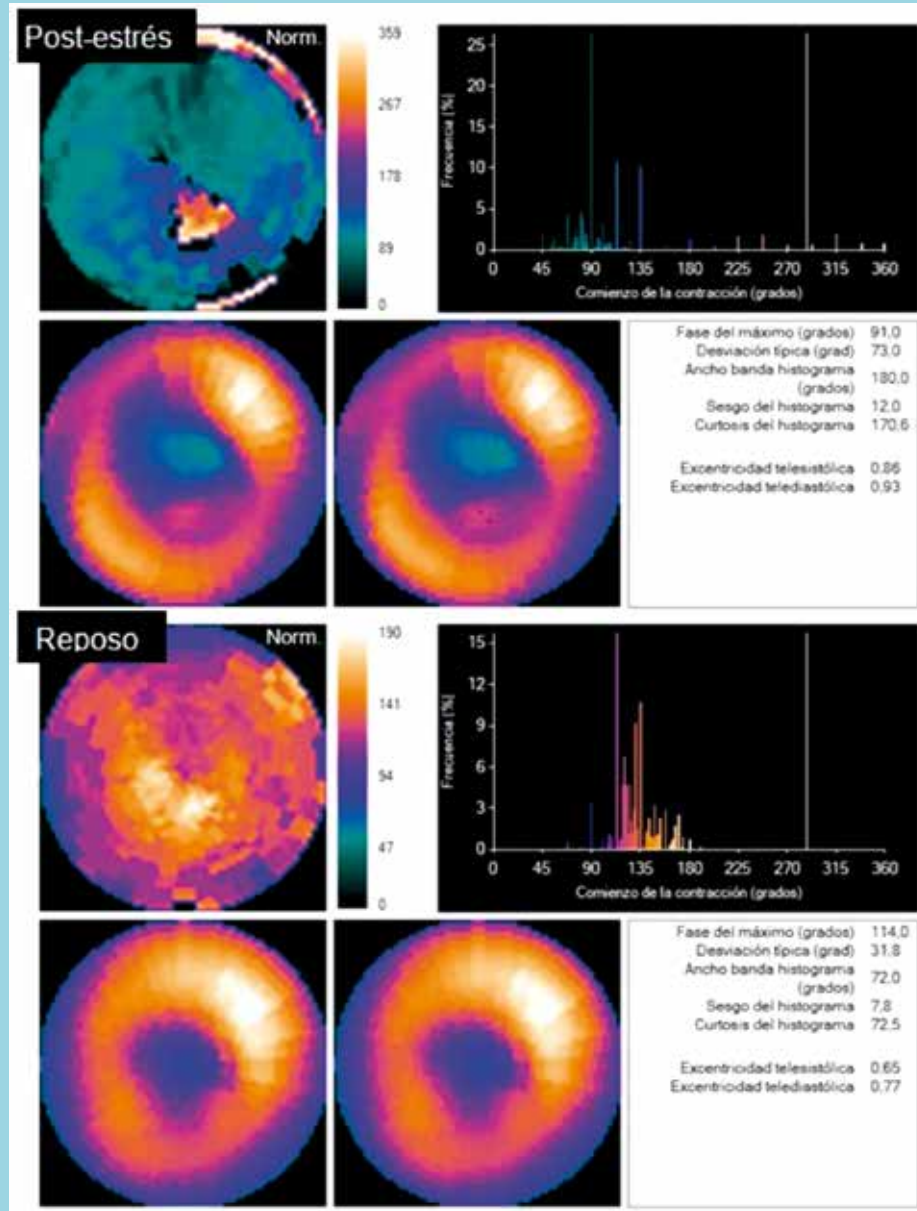
mente evidenciados como SD aumentada del histograma de fase. Así mismo, Hessy cols.²⁴ demostraron que la disincronía mecánica izquierda reflejada por BW del histograma de fase, medida por SPECT gatillado tiene una mayor asociación con mortalidad, comparada con la

medición exclusiva de la sincronía eléctrica por duración del complejo QRS. En pacientes con EC y FEVI >35%, ambos métodos pueden identificar valores pronósticos desfavorables mejor que la simple FEVI.

Otro punto importante en la evaluación de la función



Figura 3 Mujer de 56 años con antecedentes de hipertensión arterial esencial e infarto agudo al miocardio previo tratado con stent en arteria descendente anterior, circunfleja y tronco coronario izquierdo. El mapa polar de perfusión muestra defecto mixto anteroseptoapical de 15% de extensión del ventrículo izquierdo, con reversibilidad de 10% compatible con isquemia. El histograma de fase muestra BW y SD ensanchados, mayor en estrés comparado con reposo.



diastólica ventricular izquierda es la medición de la tasa de llenado máximo (PFR). Nitta y cols.²⁵ proponen que alteraciones del PFR pueden ser indicadores de isquemia miocárdica, en pacientes con EC no obstructiva, presentando valores bajo el rango normal en EC isquémica

posterior al estrés. Gimelli y cols.²⁶ también estudiaron las relaciones entre caída de PFR post-estrés y carga isquémica medible en imagen de perfusión miocárdica, en pacientes sin EC obstructiva (lesiones >20% y <50% en la coronariografía). Así, encontraron que existe una



correlación significativa entre ambos y permitirían una mejor certeza diagnóstica en detectar EC temprana, comparado con otros parámetros de disfunción sistólica como la caída de FEVI post-estrés. En nuestra serie de datos, encontramos buena correlación inversa del PFR con parámetros de sincronía sistólica como BW y SD.

Finalmente, es bien conocido el papel diagnóstico y pronóstico del SPECT de perfusión miocárdica gatillado con electrocardiograma para detectar áreas de necrosis e isquemia así como sospechar EC multivaso si hay signos indirectos de isquemia balanceada (captación en ventrículo derecho, plétora sanguínea pulmonar, dilatación ventricular post estrés y/o caída de la FEVI con la prueba de provocación²⁷, independiente de ausencia de alteraciones de perfusión. Se refuerza así la importancia de la adquisición de las imágenes precoces post-estrés^{3, 28, 29} y, como ya se mencionó, mediante el uso del mapa polar de perfusión y el de sincronía, reconocer el último segmento contráctil viable en candidatos a resincronización⁷. A los hallazgos de perfusión miocárdica, se le añaden datos cuantitativos de función y sincronía mecánica del VI que tienen una correlación significativa como evidenciamos en el presente estudio. Ello permite un análisis global más extenso de diferentes parámetros que permitan una mejor interpretación del examen, incluyendo la pesquisa de isquemia³⁰.

Estar al tanto de parámetros clínicos adicionales como esfericidad, excentricidad o alteración de la forma ventricular izquierda utilizando SPECT miocárdico, técnica descrita en 2006 por Abidov y cols.³¹, podría permitir reconocer precozmente la remodelación patológica. Existe correlación entre este índice con distintos volúmenes sistólicos y otros parámetros funcionales. En un trabajo previo nuestro de IE con método Cedars se encontró buena correlación, especialmente entre sincronía con VTS.^{12, 32} Por otra parte, el reconocer la disfunción sistólica izquierda se ha demostrado útil en la detección precoz de EC incluso sin alteraciones de perfusión; Gimelli y cols.²⁶ reconocieron el valor del PFR, parámetro de disfunción diastólica similar a los nuestros, presentando buena correlación inversa con los parámetros de disincronía sistólica. Por último, como era de esperar, la masa ventricular presenta excelente correlación tanto con los parámetros sistólicos, diastólicos y de esfericidad izquierda, además de los de sincronía de contracción.

El análisis de fase sistólico es reproducible, e incluso se puede aplicar en forma retrospectiva, sin alto costo; requiere controles de calidad habituales a la práctica de medicina nuclear, así como cierto grado de entrenamien-

to para la interpretación³³. Pensamos que si se encuentra disponible debiera ser usado en forma rutinaria, especialmente en casos de insuficiencia cardíaca³⁴. Iskandrian, en un editorial reciente, plantea que los parámetros cuantitativos de función y perfusión del SPECT miocárdico aislados deben usarse con cautela y que deben integrarse en el contexto clínico global.³⁵

Actualmente, se cuenta con la opción de cuantificar la sincronía diastólica de forma isotópica, con el mismo software que ha demostrado ser útil en casos de pacientes resincronizados respondedores, en quienes mejoró tanto la disincronía diastólica como sistólica.³⁶ Una aplicación importante de ese parámetro es la evaluación de la cardiopatía hipertensiva.

Fortalezas.

La inclusión fue consecutiva representando la práctica clínica de nuestra población de pacientes referidos a un centro universitario. El análisis de la sincronía fue efectuado por los mismos operadores que no estaban al tanto de la condición clínica de los pacientes y siguiendo estrictamente el control de calidad del proveedor del software.

Limitaciones

El estudio fue retrospectivo y sin análisis de la coronariografía como parte del mismo. El tamaño de la muestra es limitado; existe mayor número de pacientes sin dilatación ventricular. No hubo disponibilidad de ecocardiografía en todos los casos para una comparación con esta técnica de uso más habitual. No se dispuso de casos sin alteraciones de perfusión ni de función ventricular izquierda indexados por superficie corporal así como tampoco se tabuló el ancho del QRS en reposo, para contar con parámetros normales locales.

Conclusión:

La evaluación de la sincronía intraventricular sistólica izquierda con SPECT miocárdico gatillado se correlaciona en forma excelente con otros parámetros funcionales sistólicos y diastólicos disponibles, así como con la masa ventricular y excentricidad en diversas condiciones y tamaños cardíacos, tanto en reposo como post-estrés. Consideramos que debiera incluirse en el informe habitual del estudio radio isotópico en estos pacientes.

Declaración de conflicto de interés.

Los autores no tienen conflicto de intereses con empresas comerciales ni de otro tipo que tengan relación con este trabajo.



Referencias:

1. HENNING RJ. Diagnosis and treatment of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *World J Cardiol.* 2020;12(1):7-25.
2. 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. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726.
3. MASSARDO T, ALARCON L, SPULER J. Risk stratification of coronary artery disease using radionuclides. Current status of clinical practice. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2017;36(6):377-87.
4. SWETT RODRIGUEZ E, HIPLAN, E., ALARCÓN, L., RIEDEL, B., PAILLAHUEQUE, G., PRAT, H., MASSARDO, T. Análisis de sincronismo intraventricular: Ausencia de valor para detección de isquemia en SPECT miocárdico con dipiridamol y adquisición post-estrés tardío. *ALASBIMN Journal.* 2021 (28 de noviembre).
5. GUTIÉRREZ D, MASSARDO, T, JAIMOVICH, R, ANZOÁTEGUI, W., GUZMÁN, A., LAVADOS, H., ALLIENDE, I. Utilidad del gatillado precoz en SPECT de perfusión miocárdica con tecnecios y vasodilatadores. Problemas inherentes y análisis de experiencia preliminar local. *ALASBIMN Journal [Internet].* 2010; 12; 47.
6. CHEN J, GARCIA EV, BAX JJ, ISKANDRIAN AE, BORGES-NETO S, Soman P. SPECT myocardial perfusion imaging for the assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol.* 2011;18(4):685-94.
7. PEIX A, KARTHIKEYAN G, MASSARDO T, KALAIIVANI M, PATEL C, PABON LM, et al. Value of intraventricular dyssynchrony assessment by gated-SPECT myocardial perfusion imaging in the management of heart failure patients undergoing cardiac resynchronization therapy (VISION-CRT). *J Nucl Cardiol.* 2021; 28 (1):55-64.
8. MASSARDO T, PEREIRA, J., SÁEZ, C.G., ARAMBURÚ, I., MORRIS, R., AGUAYO, R., BRUGÈRE, S., PINO, A., HIPLAN, E., PAILLAHUEQUE, G., ALARCÓN, L., SPULER, J., FERNÁNDEZ, R., SWETT, E., SANHUEZA, E., ASENJO, R., PALOMINOS, M., OLIVARES, N., VALENZUELA, G., TORRES, J., GARATE, J., KARMEVIC, C. Efecto de la terapia de resincronización ventricular en los parámetros de disfunción endotelial y función sistólica izquierda en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y bloqueo completo de rama izquierda. *Rev Chil Cardiol.* 2018 37(3):11.
9. FIENO DS, HILLENBRAND HB, REHWALD WG, HARRIS KR, DECKER RS, PARKER MA, et al. Infarct resorption, compensatory hypertrophy, and differing patterns of ventricular remodeling following myocardial infarctions of varying size. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(11):2124-31.
10. DI DONATO M, BARLETTA G, MORI F, FANTINI F. Regional left ventricular wall motion abnormalities in chronic volume overload. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1983;9(5):453-62.
11. GAASCH WH, ZILE MR. Left ventricular structural remodeling in health and disease: with special emphasis on volume, mass, and geometry. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(17):1733-40.
12. MASSARDO T, BERROCAL, I., CASTRO, G., MUÑOZ, M., SANTIS, N., PADILLA, P., PRAT, H., ARAYA, V. Valor del índice de excentricidad del ventrículo izquierdo con tomografía SPECT de perfusión miocárdica en diversas condiciones. *Rev Chil Cardiol.* 2011; 31: 132-9.
13. ALJAROUDI WA, HAGE FG, HERMANN D, DOPPALAPUDI H, VENKATARAMAN R, HEO J, et al. Relation of left-ventricular dyssynchrony by phase analysis of gated SPECT images and cardiovascular events in patients with implantable cardiac defibrillators. *J Nucl Cardiol.* 2010;17(3):398-404.
14. GIMELLI A, LIGA R, GIORGETTI A, FAVILLI B, PASANISI EM, MARZULLO P. Determinants of left ventricular mechanical dyssynchrony in patients submitted to myocardial perfusion imaging: A cardiac CZT study. *J Nucl Cardiol.* 2016;23(4):728-36.
15. PATEL CD, MUKHERJEE A. Assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony in coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 2016;23(4):737-40.
16. HENNEMAN MM, CHEN J, YPENBURG C, DIBBETS P, BLEEKER GB, BOERSMA E, et al. Phase analysis of gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography compared with tissue Doppler imaging for the assessment of left ventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(16):1708-14.
17. CHEN J, GARCIA EV, FOLKS RD, COOKE CD, FABER TL, TAUXE EL, et al. Onset of left ventricular mechanical contraction as determined by phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT imaging: development of a diagnostic tool for assessment of cardiac mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol.* 2005;12(6):687-95.
18. CHEN J, GARCIA EV, LERAKIS S, HENNEMAN MM, BAX JJ, TRIMBLE MA, et al. Left ventricular mechanical dyssynchrony as assessed by phase analysis of ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging. *Echocardiography.*



- 2008;25(10):1186-94.
19. CHEN J, HENNEMAN MM, TRIMBLE MA, BAX JJ, BORGES-NETO S, ISKANDRIAN AE, et al. Assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony by phase analysis of ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 2008;15(1):127-36.
 20. NG AC, TRAN DA T, NEWMAN M, ALLMAN C, VIDAIC J, LEUNG DY. Comparison of left ventricular dyssynchrony by two-dimensional speckle tracking versus tissue Doppler imaging in patients with non-ST-elevation myocardial infarction and preserved left ventricular systolic function. *Am J Cardiol.* 2008;102(9):1146-50.
 21. LIU W, HU C, WANG Y, CHENG Y, ZHAO Y, LIU Y, et al. Mechanical Synchrony and Myocardial Work in Heart Failure Patients With Left Bundle Branch Area Pacing and Comparison With Biventricular Pacing. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:727611.
 22. KAMMERLANDER AA, KRAIGER JA, NITSCHKE C, DONA C, DUCA F, ZOTTER-TUFARO C, et al. Global Longitudinal Strain by CMR Feature Tracking Is Associated With Outcome in HFPEF. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12(8 Pt 1):1585-7.
 23. ATCHLEY AE, TRIMBLE MA, SAMAD Z, SHAW LK, PAGNANELLI R, CHEN J, et al. Use of phase analysis of gated SPECT perfusion imaging to quantify dyssynchrony in patients with mild-to-moderate left ventricular dysfunction. *J Nucl Cardiol.* 2009;16(6):888-94.
 24. HESS PL, SHAW LK, FUDIM M, ISKANDRIAN AE, BORGES-NETO S. The prognostic value of mechanical left ventricular dyssynchrony defined by phase analysis from gated single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging among patients with coronary heart disease. *J Nucl Cardiol.* 2017;24(2):482-90.
 25. NITTA K, KURISU S, SUMIMOTO Y, IKENAGA H, ISHIBASHI K, FUKUDA Y, et al. Diagnostic value of peak filling rate derived from ECG-gated myocardial perfusion SPECT for detecting myocardial ischaemia in patients with non-obstructive coronary artery disease. *Acta Cardiol.* 2020;75(1):37-41.
 26. GIMELLI A, LIGA R, PASANISI EM, CASAGRANDA M, MARZULLO P. Myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary lesion: The role of post-stress diastolic dysfunction in detecting early coronary atherosclerosis. *J Nucl Cardiol.* 2017;24(5):1542-50.
 27. ABIDOV A, GERMANO G, BERMAN DS. Transient ischemic dilation ratio: a universal high-risk diagnostic marker in myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 2007;14(4):497-500.
 28. MUT F, GIUBBINI R, VITOLA J, LUSA L, SOBIC-SARANOVIC D, PEIX A, et al. Detection of post-exercise stunning by early gated SPECT myocardial perfusion imaging: results from the IAEA multi-center study. *J Nucl Cardiol.* 2014;21(6):1168-76.
 29. BAJAJ NS, SINGH S, FARAG A, EL-HAJJ S, HEO J, ISKANDRIAN AE, et al. The prognostic value of non-perfusion variables obtained during vasodilator stress myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 2016;23(3):390-413.
 30. MASSARDO T. Auxiliary ischemic markers, the role of left ventricular dyssynchrony. *J Nucl Cardiol.* 2020; 27 (6):2269-72.
 31. ABIDOV A, SLOMKA PJ, NISHINA H, HAYES SW, KANG X, YODA S, et al. Left ventricular shape index assessed by gated stress myocardial perfusion SPECT: initial description of a new variable. *J Nucl Cardiol.* 2006;13(5):652-9.
 32. NITTA K, KURISU S, ERASTA R, SUMIMOTO Y, IKENAGA H, ISHIBASHI K, et al. Associations of left ventricular shape with left ventricular volumes and functions assessed by ECG-gated SPECT in patients without significant perfusion abnormality. *Heart Vessels.* 2020;35 (1):86-91.
 33. JIMENEZ-HEFFERNAN A, BUTT S, MESQUITA CT, MASSARDO T, PEIX A, KUMAR A, et al. Technical aspects of gated SPECT MPI assessment of left ventricular dyssynchrony used in the VISION-CRT study. *J Nucl Cardiol.* 2020.
 34. PEIX A, MESQUITA CT, PAEZ D, PEREIRA CC, FELIX R, GUTIERREZ C, et al. Nuclear medicine in the management of patients with heart failure: guidance from an expert panel of the International Atomic Energy Agency (IAEA). *Nucl Med Commun.* 2014;35(8):818-23.
 35. ISKANDRIAN AE. Left Ventricular Perfusion and Function at the Crossroads. *J Nucl Cardiol.* 2020;27(1):1-2.
 36. ALEXANDERSON-ROSAS E, ESPINOLA-ZAVALA N, GARCIA EV, PEIX A, MASSARDO T, PABON LM, et al. Diastolic dyssynchrony assessment by gated myocardial perfusion-SPECT in subjects who underwent cardiac resynchronization therapy. *J Nucl Cardiol.* 2021;28 (4):1413-21.



Relación del estado nutricional de las madres y la alteración de los factores de riesgo cardiovascular de sus hijos

Karina Rozas^{1a}, Patricio Huerta^{1b}, Josefa Bahamonde^{1a}, Constanza Atenas^{1a}, Tatiana Urra^{1a}, María Virginia Araya^{2c}

1.-Universidad de Tarapacá. Iquique

2.-Instituto Cardiológico Iquique.

a.-Nutricionista

b.-Mg. Salud Pública

c.-Médico cardiólogo

Recibido el 17 de diciembre 2021 / Aceptado el 5 enero 2022

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 196-202

Antecedentes: La obesidad infantil es uno de los principales problemas de salud pública, y es el mejor predictor de obesidad adulta, que conlleva a futuras consecuencias, como enfermedades cardiovasculares.

Objetivo: Este estudio pretende relacionar el estado nutricional de las madres con los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) de sus hijos con malnutrición por exceso (MNPE).

Métodos: Estudio descriptivo de corte transversal y muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia, se efectuó en 100 diadas madres/hijos con MNPE. En cada diada se efectuaron mediciones antropométricas, peso, talla, estado nutricional según índice de masa corporal (IMC) y perímetro cintura (PC). En escolares se determinó presión arterial (PA), glicemia y consumo alimentario.

El análisis estadístico incluyó Riesgo relativo (RR) y regresión logística. Su usó el software Stata 14.

Resultados: Los promedios encontrados en los hijos fueron: edad 8,8 años, IMC/edad 21,1 kg/mt². En las madres, la edad promedio fue 36,9 años y el IMC 29,0 kg/mt². En relación con los FRCV, los escolares presentaron glicemias y presión arterial alteradas y obesidad abdominal. La malnutrición por exceso y la alteración de la percepción de las madres sobre el estado nutricional de sus hijos aumentó el RR de presentar alteración de la glicemia en 1,31 veces. La obesidad según IMC/edad presentó un RR de 1,5 y una relación positiva OR de 5,73.

Conclusiones: Existe una asociación positiva entre la MNPE de las madres y la obesidad de sus hijos. Se observó un aumento en los factores de riesgo cardiovascular de los escolares, quienes presentaban obesidad abdominal y presión arterial y glicemia alteradas.

Palabras claves: Malnutrición por exceso, factores riesgo cardiovascular, obesidad.

Correspondencia:

Karina Rozas Sánchez.
Universidad de Tarapacá. Chile, Facultad de Ciencias de la Salud
Sede Iquique.
krozaz78@gmail.com



Relationship between mothers' nutritional status and alterations in cardiovascular risk factors of their offsprings

Background: Childhood obesity is one of the main public health problems. It is the best predictor of adult obesity, leading to adverse consequences, especially in relation to cardiovascular diseases.

Objective: This study aims to relate the nutritional status of mothers to the cardiovascular risk factors (CVRF) of their offsprings with excess MNPE.

Methods: A descriptive, cross-sectional study with non-probabilistic convenience sampling included 100 mother/child dyads with MNPE.

Anthropometric measurements and determination of weight, height, nutritional status (body mass index (BMI) and waist circumference (WC)), as well as blood pressure (BP), glycemia and food consumption were evaluated in schoolchildren.

The statistical analysis included Relative Risk (RR) and logistic regression, using the Stata 14 software.

Results: Average results in children included: age 8.8 years, BMI/age 21.1 kg/mt². In mothers, mean age was 36.9 years and BMI 29.0 kg/mt². In relation to CVRF, schoolchildren presented altered glycemia, higher blood pressure and abdominal obesity. The MNPE and the alteration of mothers' perception of the nutritional status of their children increased the RR of altered glycemia 1.31 fold. Obesity according to BMI/age presented a RR of 1.5 and a positive OR 5.73.

Conclusions: There was a positive association between the mothers' MNPE and elevated cardiovascular risk factors in school children including abdominal obesity, higher blood pressure and altered glycemia.

Keywords: Excessive malnutrition; cardiovascular risk factors, obesity.



Introducción:

La alta prevalencia de obesidad en los niños chilenos constituye en la actualidad uno de los principales problemas de salud pública del país, alcanzando niveles semejantes a los encontrados en países desarrollados¹. Debido a esto, el Ministerio de Salud de Chile, estableció como meta para la década del 2010-2020 “bajar en un 10% la prevalencia de obesidad (de acuerdo al diagnóstico nutricional integrado) en niños menores de 6 años: de 9,6% en 2010 a 8,6% el 2020”.

Por otra parte, la información entregada por el Mapa Nutricional 2020 JUNAEB, publicado recientemente, en donde participó el 80,8% de establecimientos educacionales financiados por el Estado, nos muestra que el 54,1% de los estudiantes de enseñanza regular de nuestro país presentaron MNPE.

La obesidad y el sobrepeso en la infancia pueden predisponer a desarrollar diabetes o enfermedades cardiovasculares a edades más tempranas². El aumento de peso durante la infancia se asocia con un 25% de obesidad persistente en la edad adulta.

El desequilibrio permanente y prolongado entre la ingesta calórica y gasto energético ha sido reconocido como la principal causa de la creciente prevalencia de obesidad⁴. Se han desarrollado múltiples estrategias para disminuir esta patología, pero no se ha logrado mejoría de esta situación en la población infantil.

Un metaanálisis de percepción parental de obesidad infantil indica que los padres son propensos a percibir erróneamente la proporción peso/talla de su hijo, especialmente los padres que presentan sobrepeso⁵.

Existen estudios que han explorado la alteración de la percepción del estado nutricional por parte de sus padres como factor de riesgo de MNPE, que demuestran que la percepción inadecuada de la proporción peso/talla en niño puede considerarse un factor de riesgo significativo para el desarrollo y/o mantenimiento del sobrepeso y obesidad, ya que 98,8% de los padres de niños con MNPE subestimaron el estado nutricional de sus hijos⁶.

A pesar de las múltiples estrategias para enfrentar esta patología, centradas en cambios del estilo de vida, los resultados continúan siendo desalentadores. No se ha demostrado el cambio esperado. Puede inferirse que el rol familiar, predispondría al sobrepeso y obesidad de los escolares⁷.

En el grupo familiar son las madres quienes ejercen un mayor control sobre la alimentación de sus hijos⁸. Este estudio pretende relacionar el estado nutricional de las madres con los factores de riesgo cardiovascular (FRCV)

de sus hijos con malnutrición por exceso (MNPE).

Métodos:

Se trata de un estudio cuantitativo observacional, descriptivo de corte transversal desde marzo a junio del año 2019, en madres de escolares de 6 a 11 años, de primero a quinto año básico, pertenecientes a un establecimiento educacional de la ciudad de Iquique, Región de Tarapacá. El muestreo fue de tipo no probabilístico por conveniencia. Del total de la población objetivo se seleccionaron a 228 escolares, el 59% de ellos presentaba MNPE. Finalmente, la muestra quedó conformada por 100 diadas madres/hijos MNPE.

A cada madre se le aplicó un cuestionario para establecer su edad, escolaridad, nacionalidad, etnia, número de hijos, ocupación y nivel socioeconómico. Además, se midió peso, talla, IMC y circunferencia de cintura. Se emplearon balanza digital (Seca®), tallímetro portátil (Seca®) y cinta métrica retráctil (Seca®).

El diagnóstico nutricional se basó en el IMC clasificando como bajo peso (IMC <18,5), normal (IMC 18,5 -24,9), sobrepeso (IMC 25- 29,9) y obesidad (IMC \geq 30).

Para evaluar la percepción del estado nutricional se utilizó un pictograma elaborado por un equipo de investigadores de la carrera de nutrición en la Universidad de Tarapacá⁸.

En escolares se midió peso, talla y perímetro de cintura utilizando los instrumentos ya señalados.

El diagnóstico nutricional se basó en el IMC promedio y su DE, clasificando como: riesgo de desnutrición (IMC/E hasta -1 DE), eutrófico (IMC/E entre -1 DE y +1 DE), sobrepeso (IMC/E entre +1 DE y +2 DE), obesidad (IMC/E entre +2 DE y +3DE) y obesidad severa (IMC/E > +3 DE). El perímetro de cintura se determinó de acuerdo con el sexo y edad (PC/E), clasificándolo, mediante percentiles, como normal (< p75), riesgo de obesidad abdominal (\geq p75 y < p90) y obesidad abdominal (\geq p 90). Además, se midió presión arterial con monitor automático (Omron®). So consideró como normal una glicemia \leq a 100 mg-ml.

Se usaron los estadísticos apropiados según el tipo de variables fuera categórica o continua: frecuencia y porcentaje, promedio y desviación estándar, con intervalos de confianza. Se empleó análisis univariado y bivariado incluyendo OR y RR. Para análisis multivariado se usó regresión logística. Todo el análisis utilizó el programa Stata 14 y la significación estadística se fijó en $p < 0.05$



Resultados

Características sociodemográficas: El promedio de edad de las madres fue 36,9 años (DS±7,1), la escolaridad predominante fue educación técnica/profesional (36%), la ocupación fue trabajadora (56%), la nacionalidad fue chilena en 88% y extranjera en 12%. El nivel socioeconómico (NSE) fue bajo en 53% de las madres. En relación a los escolares su edad promedio fue 8,8 años (DS±1,5) y 52% eran hombres (Tabla 1).

Indicadores antropométricos y percepción de las madres
El promedio global de peso fue 72,8 kg. (DS±14,8), talla 157,7 cm. (DS±6,9), Índice de Masa Corporal (IMC) 29 kg/mt² (DS± 5,6) 74% de las madres presentaba mal nutrición por exceso (MNPE) y riesgo cardiovascular (RCV) según circunferencia de cintura de 79%.

Al evaluar la percepción materna sobre el estado nutricional de sus hijos encontramos que el 61,6% de las madres de niños con MNPE subestimaron el estado nutricional, evaluándolos más delgados (Figura 1).

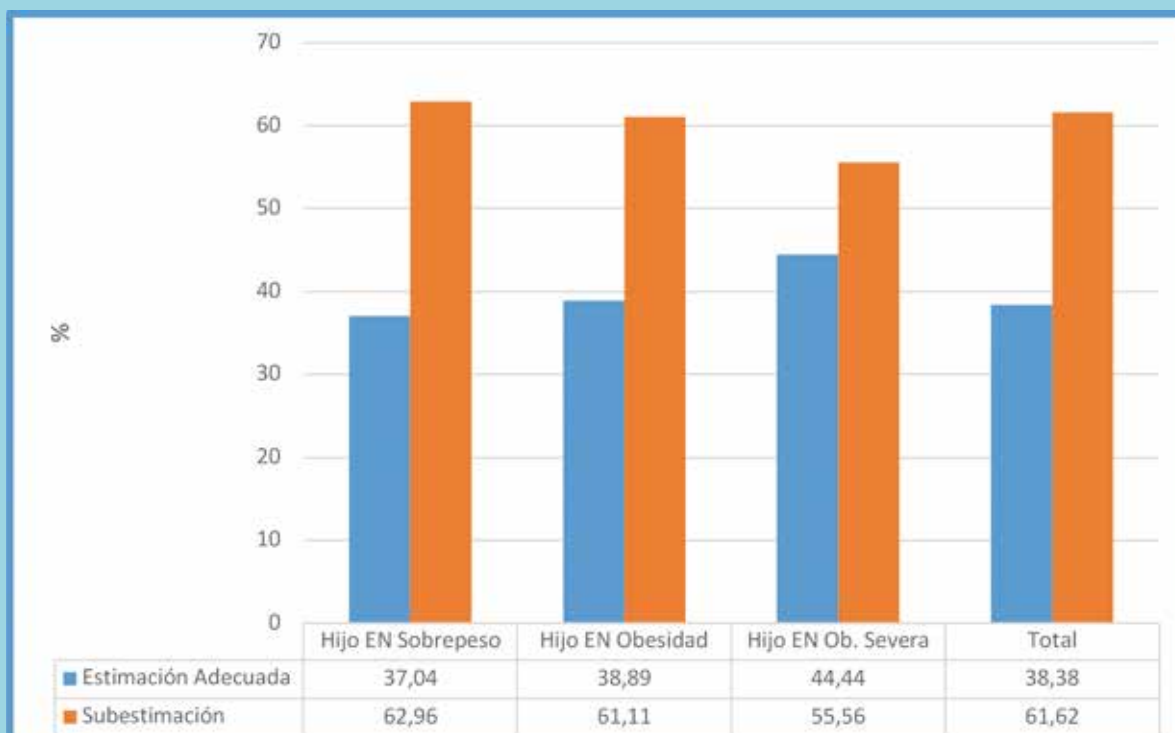
Indicadores antropométricos y clínicos de los escolares.
El promedio de peso fue 37,7 kg. (DS±9,6), el promedio de talla 132,4 cm (DS±10,5), promedio IMC/Edad 21,1 kg/mt² (DS±2,9) (Tabla 1). 100% de los escolares tenía

Tabla 1. Distribución de promedios de las poblaciones estudiadas

	MEDIA	DS	IC
HIJOS			
EDAD	8,8 años	1,5	8,5 - 9,1
PESO	37,7 kg.	9,6	35,8 - 39,6
TALLA	132,4 cms.	10,5	130,2 - 134,4
IMC/Edad	21,1 kg/mt ²	2,9	20,5 - 21,6
GLICEMIA	100,01 mg/DI	13,7	97,2 - 102,7
PAS	100,6 mmHg	10,7	98,5 - 102,8
PAD	69,1 mmHg	11,3	66,8 - 71,3
MADRES			
EDAD	36,9 años	7,1	35,5 - 38,3
PESO	72,8 kg.	14,8	69,8 - 75,7
TALLA	157,7 cms.	6,9	156,3 - 159,1
IMC	29,01	5,6	27,8 - 30,1

MNPE, 55% sobrepeso, 36% obesidad y 9% obesidad severa. El perímetro de cintura era normal en 24%; en 35% indicaba riesgo de obesidad abdominal y en 41%

Figura 1: Percepción materna sobre el estado nutricional de sus hijos.





existía ya obesidad abdominal. El promedio de presión arterial sistólica fue 100,6 mmHg. (DS±10,7), el de presión arterial diastólica 69,1 mmHg. (DS±11,3); 16% presentaba presión arterial elevada. El promedio de glicemia en ayunas fue 100 mg/dl (DS±13,7) y 22% tenía glicemia alterada (Tabla 1).

Consumo alimentario: La dieta era de tipo hipercalórica en 75% de los escolares, hiperproteico en 70%, hiperlipídica en 77% e hiperglucídica en 63% (Figura 2).

Relación entre las variables del estudio con los indicadores de resultado clínico: Del total de escolares con glicemias alteradas 90,9% eran hijos de madres con MNPE; asimismo, 62,5% de los que tenían PA alterada y 73,7% de los que presentaron obesidad abdominal, eran hijos de madres con MNPE (Figura 3). Por su parte, los hijos de madres con MNPE tienen un riesgo relativo (RR) de 1,31 (IC 1.07-1.6 p=0.04) de presentar glicemias alteradas. En hijos de madres con percepción alterada el RR de presentar obesidad era 1,5 (IC 1.14-1.98 p=0.003) (Tabla 2).

En la regresión logística se encontró una asociación positiva entre la percepción alterada de las madres, con la presencia de obesidad en sus hijos. Odds Ratio (OR) 5,73 (IC 1.92-17,1 p=0,002) (Tabla 3).

Discusión:

Los resultados presentados mostraron una relación im-

Tabla 2. Riesgo relativo de aumento de FRCV en escolares en relación a presencia de MNPE y a percepción alterada de la obesidad por parte de sus madres.

	RR	IC	P Value
Madres con MNPE			
Hijos con Glicemias alteradas	1,31	1,07 – 1,6	0,04
Madres con percepción alterada	1,5	1,14 – 1,98	0,003
Hijos con obesidad			

RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza 95%; MNPE: mal nutrición por exceso

Tabla 3. Regresión logística de factores de riesgo cardiovascular de los hijos según percepción alterada de las madres sobre el estado nutricional

	OR	IC	P Value
Sexo	0,6	0,2 – 1,5	0,3
Obesidad por IMC	5,7	1,9 – 17,1	0,002
PA alterada	6,5	0,8 – 55,1	0,08
Glicemia alterada	0,7	0,2 – 2,1	0,54

Riesgo relativo de presentar alteración de FRCV en niños, según percepción del estado nutricional por parte de sus madres.

portante entre el estado nutricional de las madres y la alteración de FRCV en sus hijos, tales como la alteración de la glicemia, elevación de la PA, obesidad abdominal y MNPE por IMC/Edad.

En nuestro país la malnutrición por exceso tanto en po-

Figura 2: Consumo alimentario de los escolares.

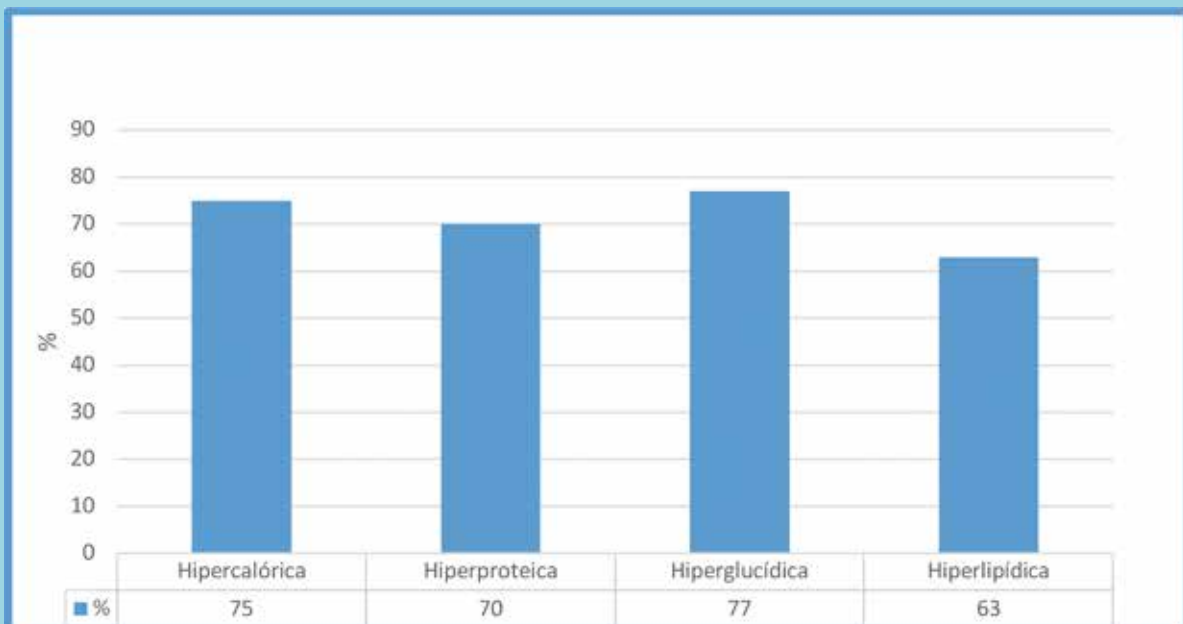
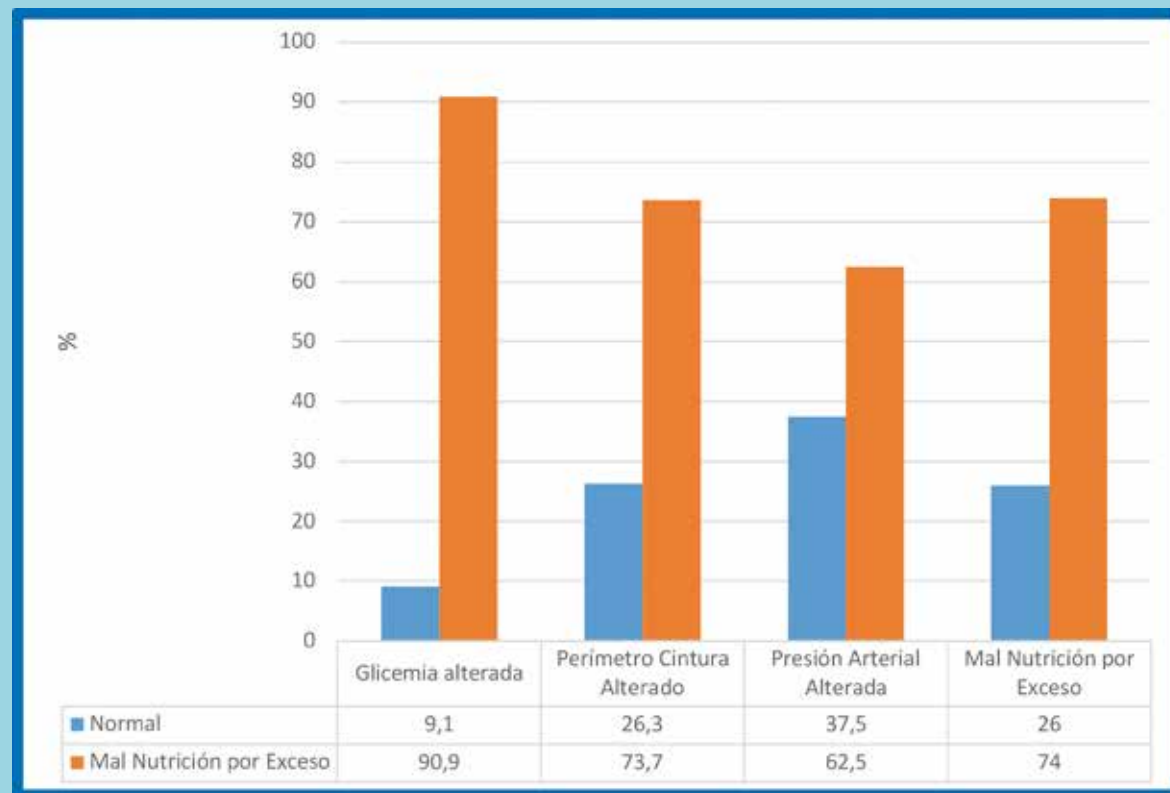




Figura 3: Relación del estado nutricional materno y factores de riesgo cardiovascular de sus hijos.



blación infantil, adolescente o adulta es un grave problema de Salud Pública. Chile es el país con mayor aumento de la obesidad infantil, alcanzando prevalencias importantes a nivel mundial⁹. Ello es más frecuente en familias de bajo nivel socioeconómico¹⁰. En nuestro estudio la mayoría de los escolares corresponden a un estrato socioeconómico bajo (53%), hijos de madres con ocupación trabajadoras (56%) y con un nivel bajo de educacional técnico/profesional (36%).

Por otro lado, la información entregada por el Mapa Nutricional 2020 JUNAEB, publicado recientemente, en donde participó 80,8% de los establecimientos educacionales financiados por el estado, se observó que 54,1% de los estudiantes de enseñanza regular presentaban MNPE. Cifras similares se encontró en el presente estudio, donde la MNPE de los escolares alcanzó un 59%.

Estudios realizados en nuestro país han revelado que existe una subestimación de la percepción materna del estado nutricional de sus hijos. En uno de ellos se reportó que en 60% de los casos las madres tenían una percepción de un estado nutricional menos alterado que el clasificado⁸. En otro estudio este porcentaje fue 54,8%⁷

Por su parte, un estudio mexicano evidenció que esta distorsión fue de 98,8%⁶. Nuestra investigación mostró una relación con los estudios chilenos, donde la alteración en la percepción materna alcanzó 61,6%.

En relación con los FRCV de los escolares, en nuestra investigación anterior el 47% presenta obesidad abdominal según perímetro de cintura, un 35% glicemias alteradas, 31% PA alterada y un 48% de obesidad según IMC/edad⁸. En el actual estudio encontramos un 41% de obesidad abdominal, 22% y 16% de glicemias y PA alteradas respectivamente, y 45% de obesidad según IMC/edad. Estas cifras son similares en ambos estudios.

En diversos estudios se ha observado que un excesivo consumo de alimentos de alta densidad energética ricos en grasas saturadas, carbohidratos simples asociado a sedentarismo, constituyen el estilo de vida de gran parte de los niños chilenos en la actualidad¹¹, situación que se evidencia en esta investigación, donde los escolares presentaron dietas hipercalóricas, hiperproteicas, hiperglucídicas e hiperlipídicas.

En este estudio se evidenció una relación, tanto de la MNPE como de la alteración de la percepción de las ma-



dres con los FRCV y el estado nutricional de sus hijos, reflejando un aumento de RR de 1,31 para presentar alteración de las glicemias. La obesidad según IMC/edad presentó un RR de 1,5 y una relación positiva OR 5,73.

Conclusión:

Las madres en su mayoría tienen una alteración de la percepción sobre el estado nutricional de sus hijos, exis-

tiendo además una asociación positiva entre la MNPE de las madres y la obesidad de sus hijos. De igual modo, se afectan los factores de riesgo cardiovascular de los escolares, ya que un alto porcentaje presenta obesidad abdominal, presión arterial y glicemias alteradas. La intervención nutricional debe estar dirigida principalmente en el cambio de estilos de vida del grupo familiar, enfocándose en la madre como generadora de hábitos alimentarios.

Referencias:

- 1.- OLIVARES S, BUSTOS N, MORENO X, LERA L, CORTEZ S. FOOD and physical activity tititudes and practices in obese childrenand their mothers in Santiago, Chile. Rev Chil Nutr. 2006; 33(2):170-9.
- 2.- FREEDMAN DS, KHAN LK, DIETZ WH, SRINIVASAN SR, et al. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study. Pediatrics 2001;108(3):712-8.
- 3.- FREEDMAN DS, KATZMARZYK PT, DIETZ WH, SRINIVASAN SR, et al. Relation of body mass index and skinfold thicknesses to cardiovascular disease risk factors in children: the Bogalusa Heart Study. Am J Clin Nutr 2009; 90 (1):210-6.
- 4.- DECKELBAUM R, WILLIAMS C. Childhood obesity: The health issue. Obes Res Clin Pract. 2001; 9(4):239-43.
- 5.- DOOLEN J, ALPERT PT, MILLER SK. Parental disconnect between perceived and actual weight status of children:a metasynthesis of the current research. J Am Acad Nurse Pract 2009; 21(3):160-6.
- 6.- KARLA L, CHÁVEZ C, RODRIGUEZ J, GUZMÁN J, SEGOVIA J, ALTAMIRANO D, et al. Alteración de la percepción del estado nutricional por parte de preescolares: un factor de riesgo para obesidad y sobrepeso. Arch Argent Pediatr 2016; 114(3); 237-242.
- 7.- NUÑO M, HEVIA M, BUSTOS C, FLORENZANO R, FRITSCH R. Distorción de la imagen corporal en madres hacia sus hijos con sobrepeso u obesidad. Rev ChilNutr Vol. 44, Nª1, 2017.
- 8.- ROZAS K, HUERTA P, PLANETT J, ARANCIBIA M, ARAYA MV. Alteración de la percepción materna sobre el estado nutricional de sus hijos ¿nuevo factor de riesgo cardiovascular?. Rev Chil Cardiol 2020; Vol.39: Número 3 216-222.
- 9.- KOVALSKYS I, BAY L, RAUSCH C, BERNER E. Prevalence of obesity in a population of 10- 19 year olds in a pediatric center. Rev ChilPed. 2005; 76(3): 324-325.
- 10.- ATALA E. Epidemiology of Obesity in Chile. Rev Med Clin-Condes. 2012; 23(2): 117-123.
- 11.- UAUY R, ALBALA C, KAIN J. Obesity trends in Latin America:transiting from under to overweight. J Nutr. 2001;131(3):893-9.



Mecanosensores en el cambio de fenotipo de la musculatura lisa vascular

Catalina Nachtigall^{1a}, Natalia Olivares^{1a}, Paula Fierro^{1a}, Bruno Manríquez^{1a}, Antonia Rojas^{1a}, Magdalena González^{1,2b}, Magda C. Díaz-Vesga^{1,2,3c}, Zully Pedrozo^{1,2d}.

1. Programa de Fisiología y Biofísica, Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
2. Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDiS), Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas & Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
3. Grupo de Investigación en Ciencias Básicas y Clínicas de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana de Cali, Colombia.
a. Alumna/os medicina, b. Lic. en Biología, c. Lic. Kinesiología, d. Dra. en Ciencias Biomédicas

Fuentes de financiamiento: Beca Doctorado Nacional ANID 21191341 (M.C.D-V.); Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico, FONDECYT 1180613 (Z.P.); FONDAP 15130011 (Z.P.).

Recibido el 26 de julio 2021 / Aceptado el 5 de enero 2022

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 203-210

Introducción: Las células de la musculatura lisa vascular (CMLV) se caracterizan por mantener cierto grado de desdiferenciación, variando su fenotipo entre el contráctil y el secretor, de acuerdo con las necesidades del tejido, y el contráctil predominante en condiciones fisiológicas. Cualquier alteración del estímulo mecánico, ya sea en el flujo sanguíneo o la tensión mecánica ejercida sobre las CMLV, conducen a cambios de su fenotipo y remodelamiento de la vasculatura, lo que puede constituir el punto de inflexión de varias patologías relevantes en la salud pública como, por ejemplo, la hipertensión arterial.

Objetivo: Realizar una revisión sobre los mecanosensores y las vías transduccionales conocidas e implicadas en el cambio de fenotipo de las CMLV.

Metodología: Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Scopus, Google Académico y Scielo sobre la mantención y cambio de fenotipo de las células de la musculatura lisa vascular asociado principalmente a el estrés mecánico, la participación de los mecanosensores más relevantes y

las vías de señalización involucrados en este proceso.

Conclusión: Los mecanosensores implicados en el cambio de fenotipo de las CMLV contemplan principalmente receptores acoplados a proteína G, moléculas de adhesión y canales iónicos activados por estiramiento. Los estudios se han concentrado en la activación o inhibición de vías como las proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK), la vía AKT, mTOR y factores transcripcionales que regulan la expresión de genes de diferenciación y/o desdiferenciación, como las miocardinas. Existen además otros receptores involucrados en la respuesta al estrés mecánico, como los receptores tirosina quinasas. A pesar de la importancia que revisite el conocimiento de los mecanosensores y las vías implicadas en el cambio de fenotipo de las CMLV, así como el papel que cumplen en el establecimiento de patologías vasculares, es aún escaso el conocimiento que se tiene sobre los mismos.

Palabras Claves: Músculo liso vascular; estrés mecánico; mecanosensores.

Correspondencia:
Dra. Zully Pedrozo.
zpedrozo@med.uchile.cl



Mechanosensors and phenotype changes in vascular smooth muscle

Introduction: Vascular smooth muscle cells (VSMCs) are characterized by maintaining a certain degree of dedifferentiation. VSMCs may vary their phenotype between contractile and secretory according to tissue needs. Under physiological conditions, the predominant phenotype is contractile. Any alteration of the mechanical stimulus, either in the blood flow or the mechanical stress exerted on the VSMCs, leads to changes in their phenotype and remodeling of the vasculature. These changes can constitute the turning point in several hypertension and other diseases relevant in public health.

Objective: To review the main mechanosensor and transduction pathways involved changes in VSMCs phenotype.

Methods: A systematic search of PubMed, Scopus, Google Scholar and Scielo databases was carried out to ascertain the state of the art regarding the maintenance and change of VSMCs phenotype mainly associated with mechanical stress. Additionally, the

participation of the most relevant mechanosensors and the signaling pathways involved in this process are discussed.

Conclusion: The mechanosensors involved in the change in VSMCs phenotype mainly contemplate G-protein-coupled receptors, adhesion molecules, and stretch-activated ion channels. Studies have been focused on the activation or inhibition of MAPK, AKT, mTOR, pathways and transcriptional factors that regulate the expression of differentiation and/or des differentiation genes such as Myocardins. There are also other receptors involved in the response to mechanical stress such as the tyrosine kinases receptor. Although the importance of understanding mechanosensors, the signaling pathways involved in VSMC phenotype switching and their role in the establishment of vascular pathologies, knowledge about them is limited.

Keywords: Vascular smooth muscle; mechanical stress; mechanosensors



Introducción:

Las células de la musculatura lisa vascular (CMLV) son el principal componente de la capa media de los vasos y regulan el tono vascular para mantener la presión intravascular y la perfusión en los tejidos. En un organismo adulto sano, las CMLV se caracterizan por mantener la capacidad de cambiar su fenotipo de forma reversible entre diferenciado (contráctil) y desdiferenciado (secretor), siendo el primero predominante e involucrado directamente en la función vascular y el segundo, implicado en la producción de matriz extracelular (MEC) e inducido bajo ciertos estímulos, como la neovascularización y durante una lesión vascular con el concomitante desarrollo del remodelamiento vascular fisiológico¹. Así, las CMLV son capaces de variar en un rango de fenotipos intermedios entre el contráctil y el secretor. Si bien la plasticidad de las CMLV puede ser fisiológica, también puede ser patológica ya que puede conducir al desarrollo de enfermedades vasculares, lo que se denomina remodelamiento vascular patológico y es observado, por ejemplo, durante la aterosclerosis, la hipertensión sistémica y pulmonar y la disección aórtica, entre otras².

En su estado diferenciado, las CMLV presentan una baja proliferación y se caracterizan por una alta expresión de proteínas contráctiles: la alfa actina del músculo liso (α -SMA), marcador temprano de diferenciación; la cadena pesada de la miosina del músculo liso (SM-HMC), marcador de un estado totalmente diferenciado; y la α -tropomiosina, β -tropomiosina, proteína caldesmona y calponina, expresados en etapas intermedias del fenotipo contráctil³.

Por otra parte, en el estado desdiferenciado o secretor, las CMLV presentan una disminución de la expresión de las proteínas contráctiles, un aumento en su capacidad de migración, proliferación y producción de citoquinas pro-inflamatorias, contribuyendo al engrosamiento de la capa media y de la íntima por la migración hacia la misma, la rigidez de la vasculatura y como consecuencia, al desarrollo de aterosclerosis, hipertensión y calcificación⁴.

La relación entre el estado diferenciado y secretor es finamente regulada por factores humorales, inflamatorios, la interacción célula-célula y las fuerzas biomecánicas de tensión y presión, entre otras^{3,5}. Si bien las células endoteliales vasculares, a través de la liberación de factores paracrinos, son importantes para la mantención del fenotipo contráctil⁶, las señales mecánicas generadas directamente sobre las CMLV constituyen un factor determinante en la regulación de su fenotipo y la función del vaso, como las inducidas por un reposo prolongado (dis-

minución de la carga) o durante la hipertensión arterial (aumento de la carga), entre otras^{6,7,8}.

Debido a la relevancia del estiramiento mecánico como un estímulo constante en estas células, en esta revisión realizamos una descripción sobre los principales mecanosensores y las vías transduccionales conocidas e implicadas en el cambio o la mantención del fenotipo de las CMLV. Un mejor entendimiento de los mecanismos moleculares que regulan la plasticidad de las CMLV es requerido para revelar el rol que tienen estas células en la constitución de las enfermedades cardiovasculares.

Estiramiento mecánico y la regulación de la plasticidad de las CMLV

Un estiramiento fisiológico del 5 al 10% dado por la presión que ejerce la sangre sobre la pared de los vasos sanguíneos regula diferentes vías de señalización fundamentales para la sobrevivencia y la mantención del fenotipo contráctil predominante de las CMLV⁹. Cualquier cambio en la sobrecarga de presión y la magnitud de la tensión ejercida sobre las paredes de los vasos sanguíneos conduce al cambio del fenotipo de las CMLV, contribuyendo a la constitución o progreso de diferentes enfermedades. Mientras la elevada presión arterial y el aumento concomitante de la resistencia vascular observados durante la hipertensión derivan en el cambio hacia un fenotipo secretor, aumentando la rigidez y disminuyendo la distensibilidad de las arterias¹⁰, el reposo prolongado al igual que la microgravedad observada durante los vuelos espaciales, ocasionan una disminución de la carga de presión sobre las CMLV, induciendo la disminución tanto del diámetro de las arterias femorales y tibiales como de la expresión de miofilamentos, con aumento de la apoptosis celular, demostrado en modelos de suspensión de miembros inferiores en ratas y pacientes sin antecedentes cardiovasculares previos en reposo prolongado¹¹⁻¹³. A pesar de estos hallazgos, se desconoce en profundidad los mecanismos moleculares que regulan los cambios de las CMLV sometidas a niveles sub-fisiológicos o de estiramiento, así como sus consecuencias.

Mecanosensores en las CMLV

Los mecanosensores son proteínas capaces de transformar la señal mecánica en una señal bioquímica a través de las vías de señalización que regulan. Dependiendo de las características del mecanosensor, estas proteínas son capaces de sentir cambios en la MEC, el citoesqueleto y/o deformaciones de la membrana celular, inducidas por un aumento o una disminución de la carga de presión al



que las células y el tejido estén sometidos. Los principales mecanosensores descritos en las CMLV corresponden moléculas de adhesión, receptores acoplados a proteína G y canales iónicos activados por estiramiento¹⁴.

Moléculas de adhesión celular

Integrinas: receptores heterodiméricos de membrana celular, fundamentales en la comunicación de las células con el ambiente extracelular y específicamente la MEC. En las CMLV se expresa principalmente la subunidad $\beta 1$, la cual puede dimerizar con diferentes subunidades α ($\alpha 1$, $\alpha 3$, $\alpha 4$, $\alpha 5$, $\alpha 6$, $\alpha 7$ y $\alpha 8$), regulando la mantención o el cambio de fenotipo de estas células¹⁵. Relacionada a las integrinas, las Rho (Ras homologous) GTPasas (guanosina trifosfatasa) constituyen una de las principales vías involucrada en el mantenimiento del fenotipo contráctil¹⁶, promoviendo la polimerización de la actina, para disminuir la interacción de la G-actina con factores de transcripción asociados a la miocardina A y B (MRTF-A/MRTF-B) en el citoplasma, promoviendo la translocación de estos factores al núcleo, su unión al factor de respuesta al suero (SRF) y la transcripción de genes asociados al estado diferenciado¹⁵.

Por otro lado, las integrinas también inducen el cambio de fenotipo de las CMLV hacia uno secretor, a través de la vía de las proteínas quinasas asociadas a mitógenos (MAPK): Ras/Raf/MEK/ERK, lo que fosforilaría y activaría a las proteínas Elk-1, conduciendo a la transcripción, dependiente de SRF, de genes de desdiferenciación y crecimiento¹⁷. ERK además puede fosforilar a los MRTF en el citoplasma, previniendo su translocación al núcleo y potenciando la preponderancia del fenotipo secretor. La activación de la vía de las MAPK además induce la activación del factor de transcripción KLF⁴ (Krüppel-like factor 4), el cual evita la unión del complejo SRF/MYOC (Miocardina), a los promotores de genes de diferenciación, activando a promotores comprometidos con el fenotipo secretor¹⁸.

Las diferentes respuestas que puedan observarse podrían depender del ligando de las integrinas, lo cual promovería una vía de señalización comprometida con la mantención del fenotipo contráctil de las CMLV o, al contrario, con el fenotipo secretor¹⁹. Así, los cambios de fenotipos reportados de las CMLV y relacionados con las integrinas, podría depender tanto del tipo y/o la duración del estímulo mecánico como del ligando y, por tanto, del tipo de heterodímero activado.

Zyxina: proteína de adhesión focal que regula la poli-

merización de la actina. En estudios in vitro en CMLV de aorta de ratón sometidas a estiramiento cíclico en rangos fisiológicos, se observó que la zyxina es traslocada desde las adhesiones focales al núcleo, promoviendo la inhibición de genes relacionados con la migración y la proliferación, sugiriendo que esta proteína mantendría el fenotipo contráctil en condiciones basales. Por el contrario, en condiciones de estrés mecánico exacerbado este fenotipo, mientras que su disminución proteica o de función promovería la migración y proliferación de las CMLV, características de un fenotipo secretor²⁰.

Receptores acoplados a proteína-G (GPCR)

Receptor de Angiotensina II tipo-1 (AT1R): es un GPCR (Gq/11) y mecanosensor en diferentes células, como las CMLV de arteriolas, y su señalización está involucrada en la fosforilación de la cadena ligera de la miosina que contribuye a la respuesta miogénica de las CMLV²¹. Como un mecanosensor, su activación ocurre independiente de la Angiotensina II (Ang II), su agonista clásico²¹, induciendo la vía de la fosfolipasa C, la generación de segundos mensajeros inositol 1,4,5-trisfosfato (IP3) y diacilglicerol (DAG), activación de la proteína quinasa C (PKC), promoviendo la apertura de canales catiónicos como TRPC⁶ o TRPM⁴ y la despolarización de la membrana y apertura de canales de calcio dependientes de voltaje, llevando a la vasoconstricción^{21,22}.

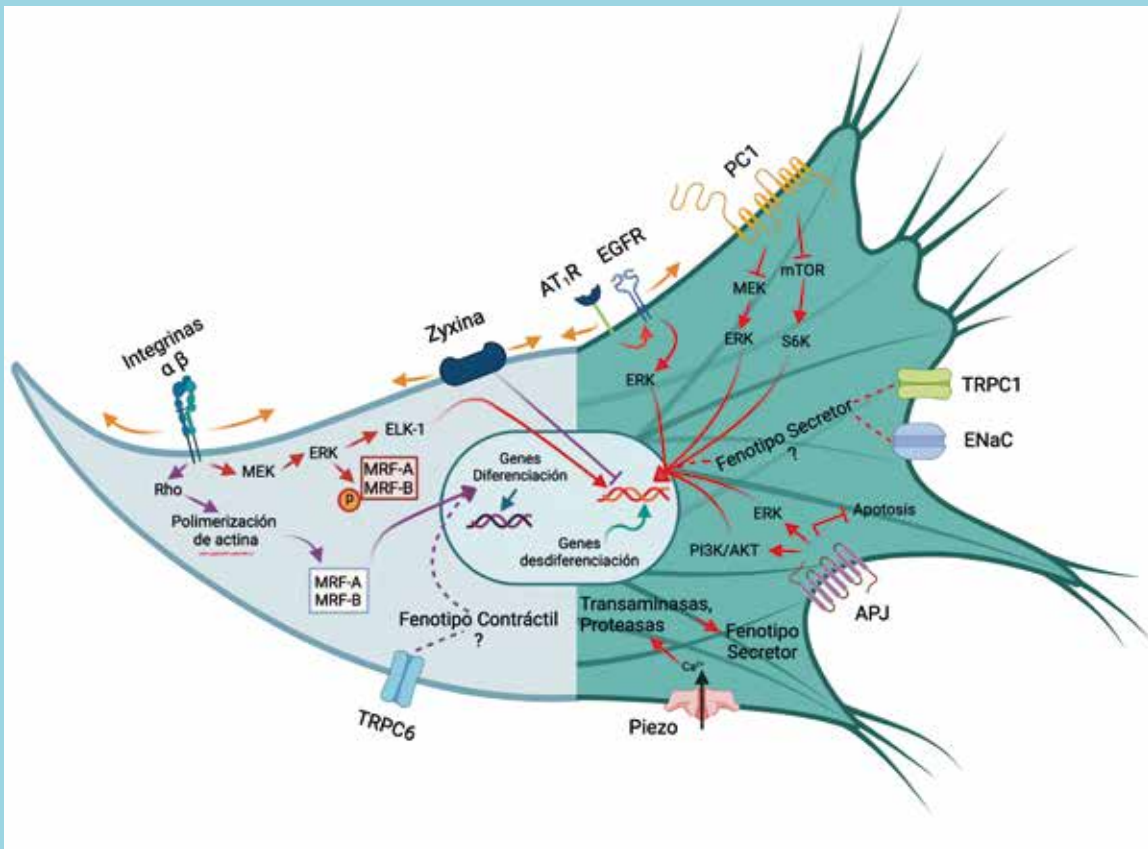
La actividad aumentada de AT1R inducida por el estrés mecánico se ha visto implicada en el remodelamiento vascular, y un aumento su expresión durante el estrés mecánico podría potenciar la proliferación de las CMLV inducida por la AngII, a través de una vía que incluye la transactivación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y la activación de ERK en ratas espontáneamente hipertensas, sin embargo, el estrés mecánico en CMLV de ratas controles suprimiría el efecto de la AngII sobre la proliferación²³, demostrando la complejidad de las vías reguladas por el AT1R durante el estrés mecánico.

De esta manera, el AT1R podría estar involucrado en el cambio de fenotipo contráctil a secretor en condiciones de estrés mecánico, llevando al remodelamiento vascular, relacionado al desarrollo de hipertensión y aterosclerosis, entre otras patologías cardiovasculares.

Policistina-1 (PC1): expresada en la membrana celular, es una GPCR (Gi/o) no clásica (11 dominios transmembrana), con propiedades de mecanosensor tanto para el shear stress como para el estrés mecánico. La delección



Figura 1. Mecanosensores y vías de señalización involucrados en la regulación del fenotipo contráctil de las CMLV.



AT1R: Receptor de Angiotensina II tipo-1; EGFR: Receptor del factor de crecimiento epidermal; PC1: Policistina-1; TRPC1: Canales receptores de potencial transitorio canónico-1; TRPC6: Canales receptores de potencial transitorio canónico-6; ENaC: Canales de sodio epiteliales; APJ: Receptor de Apelina; Rho: Ras homólogo GTPasas; MEK/ERK: vía de las proteínas quinasas asociadas a mitógenos; Elk-1: ETS domain-containing protein Elk-1; MRF-A/MRTF-B: miocardina A y B; mTOR: mammalian Target of Rapamycin; S6K: Proteína quinasa S6 ribosomal; PI3K: fosfoinositol 3-quinasas; AKT: Proteína quinasa B.
(La figura fue creada utilizando el programa BioRender.com)

de la PC1 en las CMLV de arterias mesentéricas de ratones disminuye la actividad de los canales activados por estiramiento (Stretch-activated channels, SACs) y la respuesta miogénica. Por otro lado, pacientes con disección aórtica se han asociado a una disminución de la expresión de la PC1 en estas células²⁴, lo que se asociaría a la activación de la vía MEK/ERK/myc y los niveles de ciclina D, relacionado directamente con la proliferación y el cambio fenotípico de las CMLV hacia uno secretor²⁴. Más aún, la disminución de la PC1 también se asociaría a la activación de la vía mTOR/S6K/S6, durante el proceso de la disección aórtica²⁵. Así, los cambios en la expresión de este mecanosensor asociados al remodela-

miento vascular podrían ser claves en el desarrollo y el progreso de la enfermedad²⁴. Estos datos sugieren a la PC1 como un mecanosensor clave en la mantención del fenotipo contráctil de las CMLV y la función vascular y su pérdida podría estar relacionada con el desarrollo de patologías vasculares²⁴. Sin embargo, se necesitan más datos para demostrar esta posibilidad.

Receptor de Apelina (APJ): es un GPCR (Gi/o y Gq/11), expresado en todo el sistema cardiovascular, así como en otros tejidos y descrito como mecanosensor. En las CMLV, la activación del APJ por Apelina, su agonista endógeno, induce la proliferación y suprime la apopto-



sis a través de la activación de PI3K-AKT-ERK-CiclinaD1²⁶. La activación de este receptor también induciría la proliferación y migración de las CMLV a través de la vía ERK y Egf-1 (Factor-1 de respuesta temprana al crecimiento)²⁶. Si bien aún se conoce poco, el receptor APJ se constituye como un posible mecanosensor capaz de regular el fenotipo de las CMLV y por tanto la fisiopatología vascular.

Canales iónicos activados por estiramiento

Piezo 1: es un canal catiónico no selectivo expresado en varios tipos celulares, como las células endoteliales y las CMLV. Son activados por estiramiento de la membrana celular producto de una elevación de la presión arterial y su activación dependiente del estrés mecánico aumenta la corriente de calcio hacia el intracelular, lo que conduce a la actividad de transglutaminasas y proteasas como las calpaínas, asociado a cambios en la estructura arterial, tanto en el diámetro como en el grosor de la pared vascular, contribuyendo así al remodelamiento vascular²⁷.

Canales Receptores de Potencial Transitorio (TRP):

Los TRP constituyen una gran familia de canales iónicos, los cuales se identifican como sensores polimodales ya que responden tanto a estímulos químicos, térmicos, fóticos y mecánicos. Dentro de éstos, los TRP canónicos (TRPC), son en su mayoría relacionados con el remodelamiento celular. Durante el estrés mecánico la expresión de los TRPC1 se encuentra incrementada y la actividad de estos canales estaría relacionada con la proliferación de las CMLV y el cambio de fenotipo²⁸. Por otro lado, la deficiente expresión de los TRPC6 en las CMLV induce el incremento en los niveles de α -SMA, sugiriendo el compromiso de estos canales con la mantención del fenotipo contráctil²⁹. Algunos estudios apuntan que la función de los TRPC6 como mecanosensores dependen de la expresión conjunta con el AT1R los que, ante un estiramiento mecánico, serían los responsables de la apertura de estos canales. Sin embargo, hasta la fecha no se han realizado experimentos que estudien el papel de las TRPC6 como mecanosensores puros y su capacidad de regulación del fenotipo de las

CMLV durante el estrés mecánico.

Canales de sodio epiteliales (ENaC): Los canales catiónicos de la familia de ENaC/Degenerina, pueden ser activados por factores mecánicos inducidos durante un aumento de la presión o tensión vascular y su inhibición anula la vasoconstricción mediada por presión. Independiente de su actividad durante la miogénesis, se ha reportado que la expresión de los ENaC es requerida para la migración de las CMLV, ya que podría participar en la formación de la neointima inducida por lesiones asociadas a la hipertensión, la aterosclerosis y la diabetes, entre otros³⁰, situándolo como un canal de interés para entender cómo se regula el fenotipo de las CMLV tanto en la fisiología como patología vascular.

Todos los mecanosensores y las vías de señalización mencionados en esta revisión, se encuentran resumidos en la Figura 1.

Conclusión:

Las CMVL están constantemente sometidas a cambios de tensión, los que, dentro de un rango fisiológico, permite un estiramiento de estas células manteniendo predominantemente su fenotipo contráctil. Cualquier cambio en el grado o el tiempo de estiramiento o estrés mecánico, determina un cambio del fenotipo, ya sea hacia uno más secretor o incluso hacia uno más diferenciado o contráctil, lo que se encuentra involucrado directamente con el desarrollo del remodelamiento vascular presente en varias patologías vasculares como la hipertensión, la aterosclerosis y la disección aórtica. Los mecanosensores juegan un rol fundamental en estos procesos de diferenciación y desdiferenciación y, por lo tanto, son blancos terapéuticos interesantes para la modulación del fenotipo de las CMVL. Sin embargo, aún queda mucho por conocer acerca de la relación directa entre el estrés mecánico, las vías de señalización y los cambios de las CMLV. Mayores estudios en las moléculas citadas en esta revisión, así como en otros mecanosensores, como las tirosinas quinasas Notch, y los Platelet derived growth factor beta, son interesantes de seguir estudiando para conocer la fisiopatología vascular.



Referencias:

1. CAMPBELL JH, CAMPBELL GR. Smooth muscle phenotypic modulation--a personal experience. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012; 32:1784-1789.
2. BENNETT MR, SINHA S, OWENS GK. Vascular Smooth Muscle Cells in Atherosclerosis. *Circ Res.* 2016; 118:692-702.
3. SHI N, MEI X, CHEN SY. Smooth Muscle Cells in Vascular Remodeling. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019; 39:e247-e52
4. ALEXANDER MR, OWENS GK. Epigenetic control of smooth muscle cell differentiation and phenotypic switching in vascular development and disease. *Annu Rev Physiol.* 2012; 74:13-40.
5. OWENS GK, KUMAR MS, WAMHOFF BR. Molecular regulation of vascular smooth muscle cell differentiation in development and disease. *Physiol Rev.* 2004; 84:767-801.
6. QI YX, JIANG J, JIANG XH, WANG XD, JI SY, HAN Y, et al. PDGF-BB and TGF- β 1 on cross-talk between endothelial and smooth muscle cells in vascular remodeling induced by low shear stress. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011; 108:1908-1913.
7. VAN DUJINHOVEN NT, GREEN DJ, FELSEBERG D, BELAVY DL, HOPMAN MT, THIJSSSEN DH. Impact of bed rest on conduit artery remodeling: effect of exercise countermeasures. *Hypertension.* 2010; 56:240-246.
8. LACOLLEY P, REGNAULT V, SEGERS P, LAURENT S. Vascular Smooth Muscle Cells and Arterial Stiffening: Relevance in Development, Aging, and Disease. *Physiol Rev.* 2017; 97:1555-1617.
9. CHAPMAN GB, DURANTE W, HELLUMS JD, SCHAFER AI. Physiological cyclic stretch causes cell cycle arrest in cultured vascular smooth muscle cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2000; 278:H748-754.
10. LACOLLEY P, REGNAULT V, AVOLIO AP. Smooth muscle cell and arterial aging: basic and clinical aspects. *Cardiovasc Res.* 2018; 114:513-528.
11. ZHANG LF. Region-specific vascular remodeling and its prevention by artificial gravity in weightless environment. *Eur J Appl Physiol.* 2013; 113:2873-2895.
12. KANG H, WU C, QU Y, GAO M, ZHANG W, SUN A, et al. Adaptation of glycocalyx, nitric oxide synthase expression and vascular cell apoptosis in conduit arteries of tail-suspended rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2019; 46:1013-1021.
13. PALOMBO C, MORIZZO C, BALUCI M, LUCINI D, RICCI S, BIOLO G, et al. Large artery remodeling and dynamics following simulated microgravity by prolonged head-down tilt bed rest in humans. *Biomed Res Int.* 2015; 2015:342565.
14. YE GJ, NESMITH AP, PARKER KK. The role of mechanotransduction on vascular smooth muscle myocytes cytoskeleton and contractile function. *Anat Rec (Hoboken).* 2014; 297:1758-1769.
15. LACOLLEY P, LI Z, CHALLANDE P, REGNAULT V. SRF/myocardin: a novel molecular axis regulating vascular smooth muscle cell stiffening in hypertension. *Cardiovasc Res.* 2017; 113:120-122.
16. STRASSHEIM D, GERASIMOVSKAYA E, IRWIN D, DEMPSEY EC, STENMARK K, KAROOR V. RhoGTPase in Vascular Disease. *Cells.* 2019; 8:551-571.
17. WANG Z, WANG DZ, HOCKEMEYER D, McANALLY J, NORDHEIM A, OLSON EN. Myocardin and ternary complex factors compete for SRF to control smooth muscle gene expression. *Nature.* 2004; 428:185-189.
18. MACK CP. Signaling mechanisms that regulate smooth muscle cell differentiation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31:1495-1505.



19. MA Z, MAO C, JIA Y, FU Y, KONG W. Extracellular matrix dynamics in vascular remodeling. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2020; 319:C481-C99.
20. GHOSH S, KOLLAR B, NAHAR T, BABU SS, WOJ-TOWICZ A, STICHT C, et al. Loss of the mechanotransducer zyxin promotes a synthetic phenotype of vascular smooth muscle cells. *J Am Heart Assoc.* 2015; 4:e001712.
21. HONG K, ZHAO G, HONG Z, SUN Z, YANG Y, CLIFFORD PS, et al. Mechanical activation of angiotensin II type 1 receptors causes actin remodelling and myogenic responsiveness in skeletal muscle arterioles. *J Physiol.* 2016; 594:7027-7047.
22. LARGE WA, SALEH SN, ALBERT AP. Role of phosphoinositol 4,5-bisphosphate and diacylglycerol in regulating native TRPC channel proteins in vascular smooth muscle. *Cell Calcium.* 2009; 45:574-582.
23. LIU G, HITOMI H, HOSOMI N, LEI B, PELISCH N, NAKANO D, et al. Mechanical stretch potentiates angiotensin II-induced proliferation in spontaneously hypertensive rat vascular smooth muscle cells. *Hypertens Res.* 2010; 33:1250-1257.
24. FENG J, GE S, ZHANG L, CHE H, LIANG C. Aortic dissection is associated with reduced polycystin-1 expression, an abnormality that leads to increased ERK phosphorylation in vascular smooth muscle cells. *Eur J Histochem.* 2016; 60:2711-2718.
25. ZHANG J, LIU F, HE YB, ZHANG W, MA WR, XING J, et al. Polycystin-1 Downregulation Induced Vascular Smooth Muscle Cells Phenotypic Alteration and Extracellular Matrix Remodeling in Thoracic Aortic Dissection. *Front Physiol.* 2020; 11:548055-548066.
26. WANG C, WEN J, ZHOU Y, LI L, CUI X, WANG J, et al. Apelin induces vascular smooth muscle cells migration via a PI3K/Akt/FoxO3a/MMP-2 pathway. *Int J Biochem Cell Biol.* 2015; 69:173-182.
27. RETAILLEAU K, DUPRAT F, ARHATTE M, RANADE SS, PEYRONNET R, MARTINS JR, et al. Piezo1 in Smooth Muscle Cells Is Involved in Hypertension-Dependent Arterial Remodeling. *Cell Rep.* 2015; 13:1161-1171.
28. KUMAR B, DREJA K, SHAH SS, CHEONG A, XU SZ, SUKUMAR P, et al. Upregulated TRPC1 channel in vascular injury in vivo and its role in human neointimal hyperplasia. *Circ Res.* 2006; 98:557-563.
29. NUMAGA-TOMITA T, SHIMAUCHI T, ODA S, TANAKA T, NISHIYAMA K, NISHIMURA A, et al. TRPC6 regulates phenotypic switching of vascular smooth muscle cells through plasma membrane potential-dependent coupling with PTEN. *FASEB J.* 2019; 33:9785-9796.
30. GRIFONI SC, GANNON KP, STEC DE, DRUMMOND HA. ENaC proteins contribute to VSMC migration. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006; 291:H3076-3086.



Ablación y Neuromodulación en Tormenta Arrítmica. Serie de 4 casos y revisión de la literatura

Rodrigo Isa Param¹⁻², Diego Isa Sáez³, Mauricio Moreno Salazar²⁻⁴, Kelly García¹.

1. Nueva Clínica Cordillera.

2. Clínica Dávila.

3. Estudiante de Medicina. Universidad de los Andes.

4. Clínica Santa María.

Conflicto de intereses: No

Fuentes de financiación: No

Recibido el 9 de agosto 2021 / Aceptado el 16 de diciembre 2021

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 211-226

Se presenta una serie de 4 casos clínicos de pacientes con y sin cardiopatía estructural, que tuvieron uno o más episodios de tormenta arrítmica. Se describen los tratamientos con sus resultados y una revisión bibliográfica con los avances en el tema más allá de la ablación con catéter.

Palabras clave: Tormenta arrítmica; taquicardia ventricular; ablación; ganglio estrellado; simpatectomía; arritmia.

Ablation and Neuromodulation in Arrhythmic Storm. A report of 4 cases and literature review

We present 4 clinical cases of patients with and without structural heart disease, who had one or more episodes of arrhythmic storm. Treatments, results and a bibliographic review with advances beyond catheter ablation are described.

Keywords: arrhythmic storm; ventricular tachycardia; ablation; stellate ganglion; sympathectomy; arrhythmia.

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

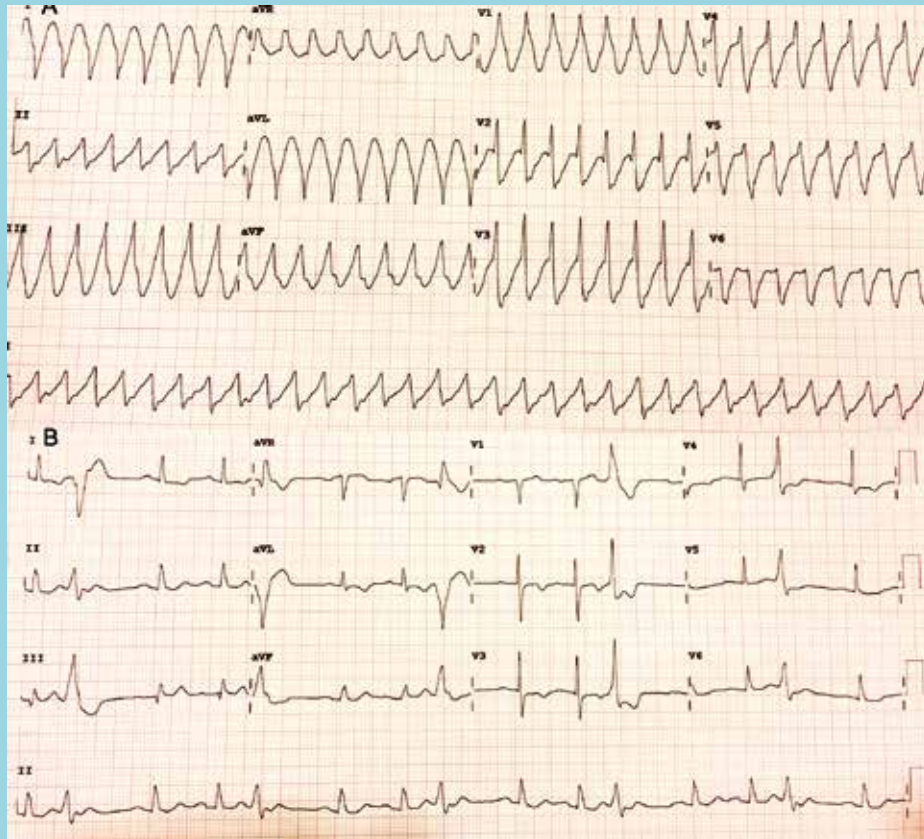


Introducción:

El término “Tormenta Arrítmica” (TA) se usa para describir un período de grave inestabilidad eléctrica, que se

manifiesta por arritmias ventriculares recurrentes. Su definición ha evolucionado con el uso generalizado de los desfibriladores implantables, siendo la más aceptada, la

Figura 1 A y B



ECG de 12 derivaciones en TV (A) y ritmo sinusal con extrasístola ventricular (B)

En A se observa una taquicardia regular de QRS ancho con ciclo de 300 ms (230 lpm) imagen de BRD y eje inferior derecho.

En B se observa ritmo sinusal con una extrasístola ventricular aislada cada dos complejos sinusales. La morfología del extrasístole es similar a la taquicardia.

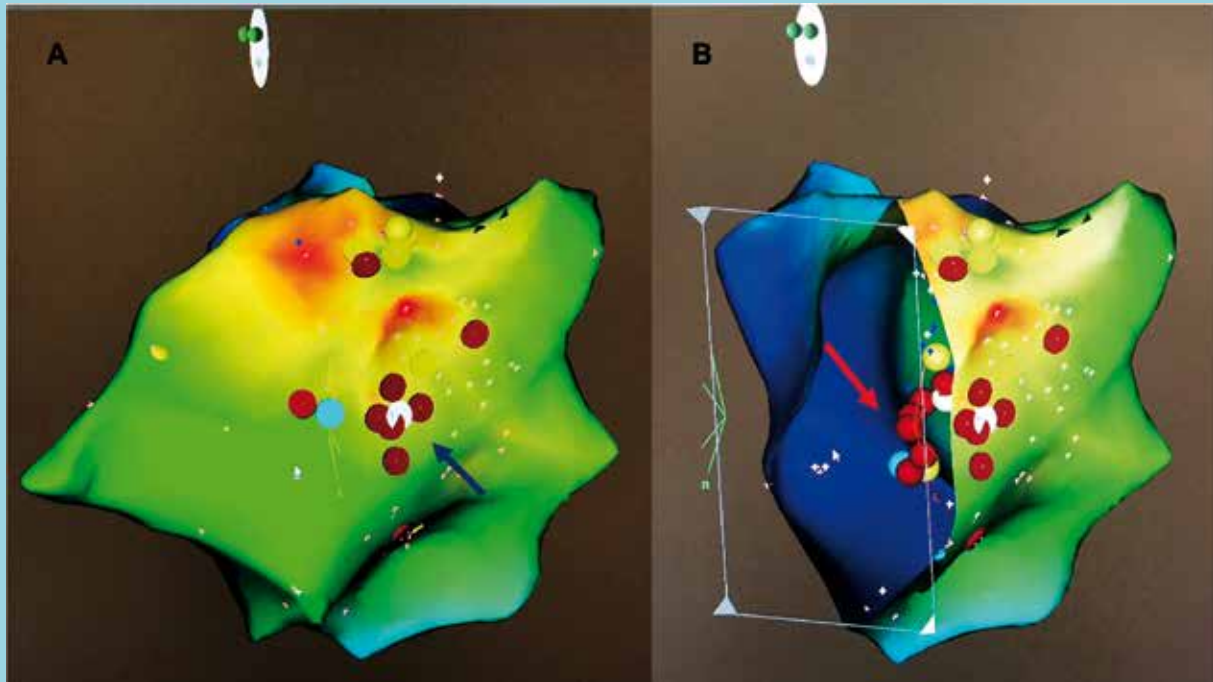
Tabla 1.

Caso	Sexo	Edad	Cardiopatía	FEVI %	CF	Presentación clínica	Arritmia	Antiarrítmicos	Intervenciones
1	H	55	No	56	1	Palpitaciones Síncope	TV	Atenolol Amiodarona	Ablación (1)
2	H	74	Chagas MCI	30	3	Síncope Terapias DAI	TV	Carvedilol Amiodarona	CRT-D Ablación (2) Bloqueo G. Estrellado
3	H	60	MCDNI	30	2	Síncope Terapias DAI	TV	Bisoprolol Amiodarona	DAI Ablación (4)
4	H	60	MCDNI	30	3	MS recuperada Terapias DAI	TV	Carvedilol Amiodarona	CRT-D Ablación (4) Simpatectomía bilateral

H= Hombre, MCI= miocardiopatía isquémica, MCDNI= miocardiopatía dilatada no isquémica, FEVI= fracción de eyección del ventrículo izquierdo, CF= clase funcional de la NYHA, DAI= desfibrilador automático implantable, MS= muerte súbita, TV= taquicardia ventricular, CRT-D= desfibrilador con resincronizador.



Figura 2 A y B



Mapa electroanatómico con sistema 3D CARTO de la pared lateral del ventrículo izquierdo (proyección lateral izquierda).

En A se observan las zonas de mayor precocidad obtenidas durante cartografía en TV (rojo). Destaca una zona amplia, lo que sugirió un origen distante a ésta. La flecha azul muestra las aplicaciones de RF sin resultado.

En B se observa la misma proyección que en A en un corte transversal del VI, indicando la zona de éxito de ablación (flecha roja) que da la impresión de estar “flotando” en el interior del VI, correspondiendo al músculo papilar anterolateral.

presencia de 3 o más episodios distintos de taquicardia ventricular (TV) y/o fibrilación ventricular (FV) durante un periodo de 24 horas y separados por más de 5 minutos entre cada episodio¹. Se asocia a una alta morbimortalidad en pacientes con o sin un dispositivo de desfibrilación implantado (DAI). En este artículo se describen 4 casos clínicos de pacientes que se presentaron con una TA, se revisan sus causas y las alternativas terapéuticas (Tabla 1).

Caso 1

Varón de 55 años con hipertensión arterial. Ingresó a urgencias en mayo de 2019 por síncope. El electrocardiograma mostró una TV monomorfa sostenida (Fig 1a) a 230 lpm, que requirió cardioversión eléctrica (CVE). Presentó varios episodios de TV refractarias a beta-bloqueante y amiodarona tratadas con CVE. En ritmo sinusal destacó la presencia de una extrasistolía ventricular monomorfa frecuente con morfología similar a la TV. Se descartaron trastornos hidroelectrolítico, ácido base, metabólicos y tiroideos. El ecocardiograma mostró hipertrofia ventricular con función del ventrículo

izquierdo (FEVI) normal. Coronariografía sin lesiones. La arritmia persistió después de sedación y conexión a ventilación mecánica. El Estudio electrofisiológico (EF) guiado por sistema de navegación CARTO (Biosense), demostró un origen focal anterolateral del VI (zona amplia de precocidad hasta -20 ms, ciclo de retorno 20 ms). Aplicaciones de radiofrecuencia (ABL) (Contact Force, 40 W / 45°, irrigación 17 ml/min) no interrumpieron la TV. Posicionamiento en músculo papilar anterolateral (MPAL) (guiado por resalte en el movimiento del catéter en radioscopia y al alejarse del apoyo mural en el sistema CARTO) (Fig 2) mostró una precocidad de -35 ms. ABL interrumpió la TV y la volvió no inducible. PACEMAP en el MPAL con concordancia 12/12. Alta luego de 72 horas de monitorización, previo control ecocardiográfico que descartó insuficiencia mitral. No se implantó un desfibrilador. No repitió la arritmia en un seguimiento de 16 meses.

Caso 2

Varón de 74 años con miocardiopatía chagásica y coronaria, disfunción VI severa y BCRI. MP VVI en 2002

Figura 3 A y B



Registro del Desfibrilador del paciente N°3

En A se observa un episodio de TV con ciclo de 360 ms detectado por el DAI y tratado con ATP en forma exitosa, saliendo a ritmo sinusal. En B se observa otro episodio de TV con ciclo de 340 ms tratado con CV exitosa.

por síncope, cambio de generador e implante de nuevo electrodo el 2010 (se abandonó el electrodo disfuncional). El 2017 ingresó en urgencias por síncope y TVMS. La coronariografía mostró lesión severa de arteria circunfleja y se realizó una angioplastia con Stent no medicado, quedando en tratamiento antiarrítmico con amiodarona. Tres meses después se realizó un “upgrade” a Desfibrilador con resincronizador (CRT-D) por recurrencia de TV. En marzo 2019 ingresó a urgencias por episodios sincopales y descargas del desfibrilador en TA. La interrogación del dispositivo mostró seis episodios tratados con ATP y 4 con CV en las últimas 24 horas. Se descartaron causas isquémicas, metabólicas e hidroelectrolíticas. EF indujo dos TVMS. La primera TV con ciclo de 360 ms. El abordaje endocárdico fue frustrado, por lo que se realizó acceso epicárdico con ablación exitosa en pared lateral media de VI, con enlentecimiento del ciclo de la TV a 420 ms y luego interrupción. La segunda TV inducible, con morfología procedente del TSVD, fue imposible de abordar por adherencias intraventriculares derechas secundaria a los electrodos³ del VD.

En julio 2019 ingresó nuevamente por TA. Se realizó ABL endocárdica guiada por sustrato (2 morfologías de TV rápida, no mapeables). Se aumentó amiodarona a 400

mg al día y se optimizó el tratamiento de insuficiencia cardíaca.

En diciembre de 2019 ingresó por tercera vez en TA. Se desconectó el desfibrilador y se efectuó un bloqueo anestésico del ganglio estrellado izquierdo guiado por ecografía, con una reducción significativa de los episodios de TV, lo que sirvió de puente para aumentar la terapia farmacológica antiarrítmica y betabloqueante hasta el máximo tolerado por el paciente quien falleció 3 meses después durante otro episodio de tormenta arrítmica.

Caso 3

Varón de 60 años con miocardiopatía dilatada no isquémica, disfunción ventricular izquierda severa (FEVI 30%) y deterioro leve de su CF (II, NYHA).

En 2010 se implantó un DAI bicameral por TVMS sincopal y se trató su insuficiencia cardíaca con vasodilatadores, betabloqueante y amiodarona.

En 2014 presentó descargas del DAI (8 episodios de TV tratados con ATP y CV en 24 horas). El EF indujo 2 morfologías de TV con ciclo de 240 ms, mal toleradas por lo que se realizó CVE y luego una ablación con RF guiada por sustrato (zona de bajo voltaje basal posterolateral). Dos meses después repite TA por lo que se realizó un



abordaje endo y epicárdico basado en sustrato por TV mal tolerada.

En 2019 nuevamente ingresó por TA. Se indujeron 3 morfologías de TV (1: 280 ms, 2: 280 ms, 3: 240 ms), todas con imagen de BCRD, eje superior y morfología similar. Las dos primeras con estabilidad hemodinámica, que permitieron maniobras de sobreestimulación con ciclos de retorno idéntico al ciclo de la taquicardia, fusión oculta e interrupción durante RF a los 18 y 10 segundos respectivamente, quedando inducible la TV³ que no permitió estudio.

En 2020 ingresó a urgencias por dos descargas del DAI y mareo. Al momento de su ingreso se encontraba en TV a una frecuencia de 163 lpm, con buena tolerancia hemodinámica y sin terapia del DAI por encontrarse bajo el primer nivel de corte de detección. La interrogación del dispositivo mostró 22 episodios de TV tratadas con ATP, dos episodios tratados con CV en las últimas 72 horas (Fig 3 A y B) y el episodio en curso de 4 horas de evolución con ciclo de 360 ms. Por primera vez en su evolución se logró obtener un ECG de 12 derivaciones durante un episodio de TV “clínica” con características muy particulares que orientaron al diagnóstico (Fig 4). Se administró en forma

manual una terapia de sobreestimulación a 250 ms logrando conversión a ritmo sinusal.

El EF indujo TV clínica con igual longitud de ciclo y bien tolerada. Por las características específicas del ECG se realizó en forma dirigida un mapa de activación con sistema ENSITE Velocity de la región anterolateral del VI con especial énfasis en el MPAL, apoyado con imagen ecográfica, que confirmó la posición del catéter en la zona más apical de éste, se obtuvo una precocidad de -40 ms, un ciclo de retorno de 10 ms y fusión oculta (Fig 5). La ABL en el MPAL con 50 W / 50° durante TV provocó un cambio sutil en la morfología del QRS (negativización en D3), enlentecimiento del ciclo y luego interrupción limpia de la TV (Fig 6). En esta oportunidad quedó sin arritmias inducibles con un protocolo agresivo de estimulación con tres extra-estímulos acoplados hasta su periodo refractario. Luego de 3 meses de seguimiento sin arritmias se suspendió la amiodarona, continuando la terapia con betabloqueante. En un seguimiento de 16 meses no ha presentado arritmias.

Caso 4

Varón de 60 años con miocardiopatía dilatada no is-

Figura 4.



ECG de 12 derivaciones del paciente N° 3. Taquicardia regular a 180 lpm, de QRS ancho con morfología de BCRD y eje derecho. Destaca la discordancia de las derivaciones inferiores con QRS negativo en D2 y positivo en D3 (ver el texto)



Figura 5 A, B y C



Registro ECG e intracavitario de la TV del paciente N°3

En A se muestran dos latidos de la TV (100 mm/s). Los 6 primeros canales corresponden a derivaciones del ECG de superficie, los canales en verde al registro auricular de seno coronario seguido de tres canales de ablación (distal, proximal y unipolar). Los dos últimos canales registran la señal de VD.

En el canal ablación distal se observa un potencial rápido presistólico que antecede al inicio del QRS en 40 ms.

En B se observa misma distribución que en A a 50 mm/s. Estimulación desde el catéter de ablación 20 ms más rápido que la TV logra encarrilamiento de ésta, un intervalo post estimulación de 389 ms y un ciclo de retorno de 10 ms.

En C se muestra el ECG de 12 derivaciones de los 2 últimos latidos encarrilados y los 2 primeros latidos luego del cese de la estimulación, observándose "fusión oculta".

quémica y disfunción ventricular severa (FEVI 30%) y BCRI.

En 2013 se implantó un desfibrilador con resincronizador por muerte súbita recuperada. Tres meses después ingresó por descargas múltiples del DAI. La interrogación mostró 37 episodios de TV en las últimas 72 horas, con ciclo de 290 ms. La mayoría tratados con ATP y 2 de ellos con CV por ATP frustró. EF indujo TVMS con ciclo de 270 ms, imagen de BCRD, QRS negativo en D2 y aVF y positivo en D3 (discordancia de derivaciones inferiores, ILD) sugerente de origen en MPAL. Esta TV degeneró en FV por lo que requirió DF. El Mapa electro anatómico mostró una zona de bajo voltaje a nivel anterolateral del VI. Se realizó una ablación con RF del MPAL y luego basada en sustrato. La TV1 quedó no inducible, pero con protocolo agresivo se indujo una TV2 a 250 ms no tole-

rada que se resolvió con CVE.

En 2018 ingresó por segunda TA. EF indujo una TV lenta con ciclo de 430 ms que permitió realizar maniobras de entrainment, obteniéndose buenos parámetros en región inferior - media del VI. La ABL sólo logró enlentecer el ciclo de la TV a 520 ms, con interrupciones, pero reintroducciones. La ABL epicárdica tuvo igual resultado (probablemente circuito intramural).

En 2019 ingresó por tercer episodio de TA. Se indujeron 4 morfologías de TV; dos de ellas con ciclo de 290 y 270 ms no toleradas termodinámicamente y 2 con ciclo de 420 y 390 ms que pudieron ser interrumpidas con RF en segmento medio de la pared lateral y en pared septal inferior del VI respectivamente.

En marzo 2021 ingresó nuevamente por el mismo diagnóstico. Se logró obtener registro electrocardiográfico de

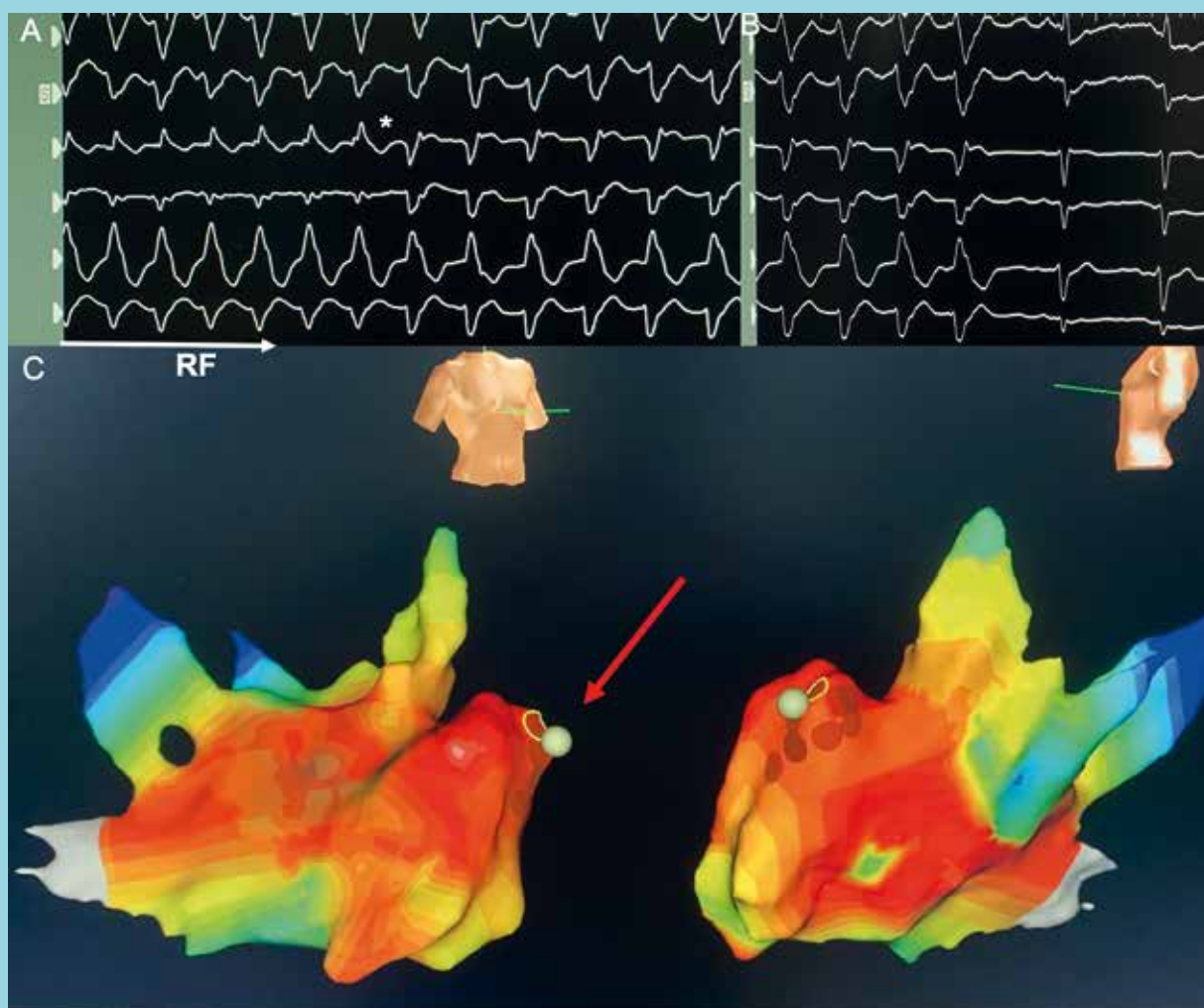


dos morfologías diferentes de TV: ínfero-septal y lateral de VI (Fig 7). En el EF apareció en forma espontánea la TV clínica con ciclo de 320 ms, no sostenida. Fue imposible reproducirla con protocolos de estimulación ventricular, que sólo consiguieron inducir TV no clínica con ciclos inferiores a 290 ms y FV que requirieron CV/DF. Se realizó homogenización de escara lateral e inferior identificando potenciales tardíos y medio diastólicos durante estimulación desde VD, sin éxito.

Tras un lapso de 72 horas de observación tras ablación, con amiodarona 300 mg al día y metoprolol 100 mg cada 12 horas, persistieron las arritmias ventriculares en for-

ma incesante. Se observó que la estimulación sensorial incrementaba la ocurrencia de las arritmias. Teniendo en consideración esta observación, el historial arritmico de este paciente y su respuesta parcial a fármacos y ABL, se realizó una simpatectomía torácica bilateral (Fig 8), sin complicaciones, salvo hipotensión arterial leve que se manejó con adecuación de medicación. Luego de 72 horas de monitorización sin recurrencia de arritmias fue dado de alta a los dos meses se presentó con TV lenta (bajo nivel de corte del DAI), con tolerancia hemodinámica que permitió un mapeo y ablación exitosa en zona anterolateral media del VI.

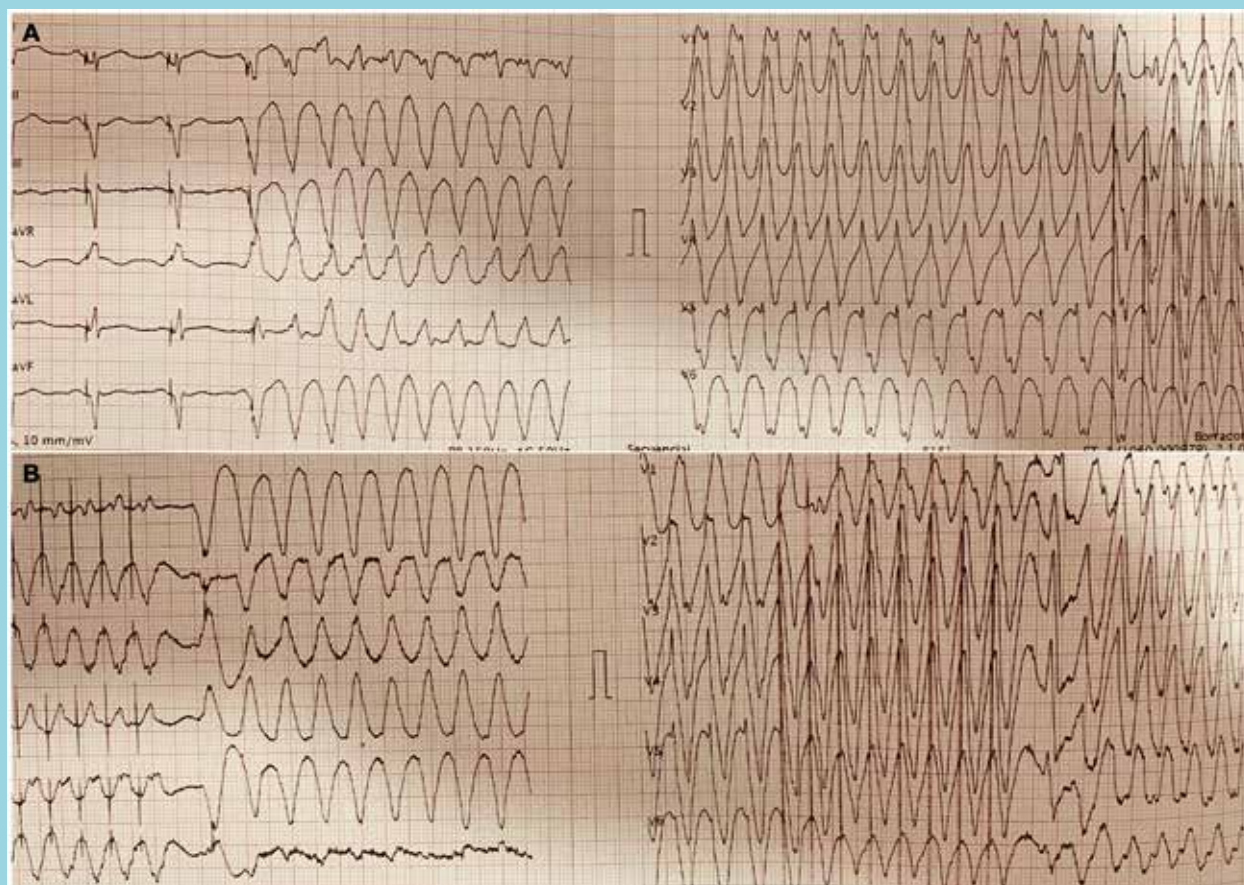
Figura 6 A, B y C



Ablación de la TV del paciente N°3

En A se muestra un registro ECG de 6 derivaciones durante el inicio de la ablación con RF en el MPAL. Se observa un cambio de morfología del QRS después del séptimo latido (*) indicativo de una modificación en el sitio de salida de la TV, entencimiento del ciclo y término de la taquicardia (B). En C se muestra el mapa de ENSITE del MPAL en proyecciones oblicuas derecha e izquierda. La flecha roja indica la zona de éxito.

Figura 7 A y B



ECG de 12 derivaciones registrado en servicio de urgencia justo durante un episodio de TV del paciente N°4

En A, luego de 2 latidos estimulados por el resincronizador, se inicia una TVMS con imagen de BCRD y eje superior izquierdo. Se observa el inicio de una intervención del DAI (ATP). En B se observa la continuación de la terapia de ATP que generó una segunda morfología de TV con imagen de BCRI y eje 180°

Discusión

Presentamos 4 pacientes tratados por TA, en los cuales el manejo médico habitual no logró un control de los episodios de TV. En tres de ellos con múltiples terapias y en dos, incluso con terapias de excepción.

La incidencia de TA oscila entre un 10-20% en portadores de DAI por prevención secundaria y en torno al 4% en portadores de DAI por prevención primaria. El tiempo transcurrido desde el implante del DAI hasta el primer episodio de TA fue entre 5 y 18 meses².

La TA afecta, principalmente, a pacientes con miocardiopatía dilatada, sea de etiología isquémica o no. También puede afectar a pacientes sin cardiopatía estructural (Brugada - canalopatías), o incluso en pacientes con corazón

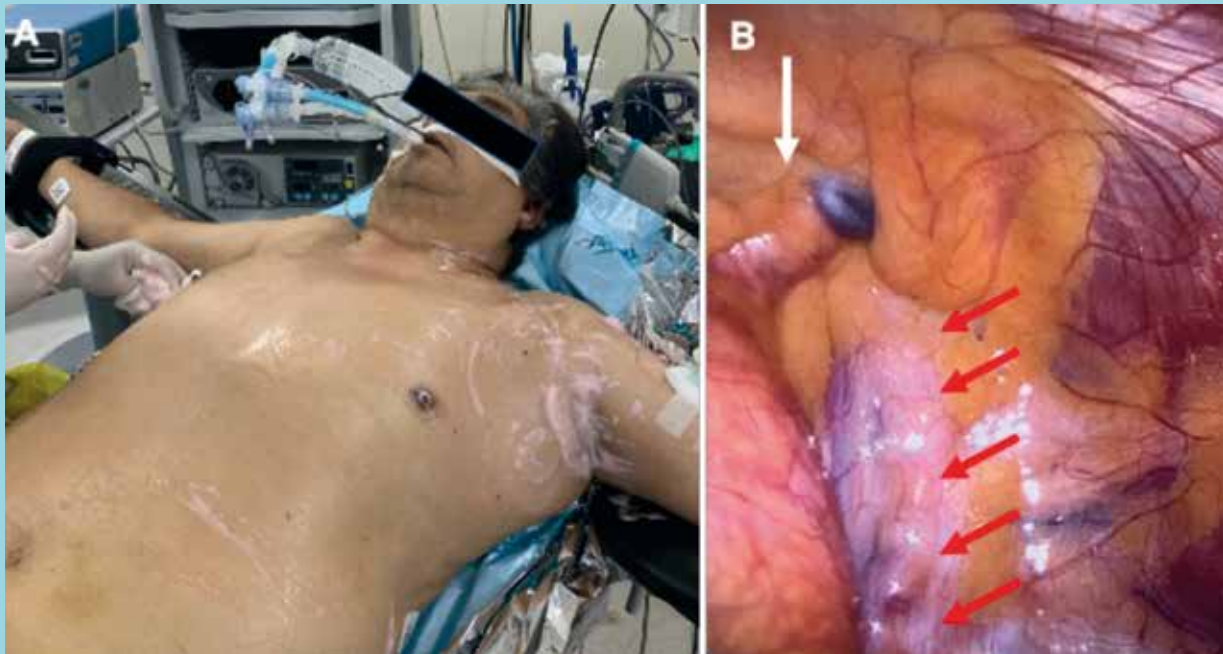
sano, como el primer paciente de nuestra serie.

La TV monomórfica es la forma más frecuente de presentación de la TA. Se han descrito TV monomórficas (86-97%), FV aislada (1-21%), mixtos TV + FV (3-14%) y TV polimórficas aisladas (2-8%)³. De forma menos común se ha podido identificar la presencia de extrasístola ventricular como “trigger” de la TA en dos situaciones: el infarto agudo de miocardio y pacientes sin cardiopatía estructural⁴.

La TA se asocia con un incremento de mortalidad de forma precoz, según los estudios en pacientes con DAI, tanto en prevención primaria como secundaria. En el MADIT II, constituyó el mayor predictor independiente de mortalidad cardíaca a medio plazo con un riesgo



Figura 8 A y B



Simpatectomía torácica del paciente N°4.

En A se muestra posición quirúrgica para la toracoscopia entre 3° y 5° espacio intercostal. En B se muestra el espacio pleural izquierdo con pulmón colapsado. Se observa silueta cardíaca y emergencia de la arteria subclavia izquierda (flecha blanca) y cadena simpática izquierda (flechas rojas)

relativo (RR) de muerte 7 veces superior (y si se tienen en cuenta sólo los tres primeros meses tras el episodio, 18 veces superior), respecto a aquellos pacientes que no presentaron TV/ FV. En el SCD-HeFT, se demostró no sólo un aumento de mortalidad en pacientes con “choques” apropiados, sino también cuando los choques son inapropiados (RR de muerte de 5.6 veces en pacientes que presentaron choques apropiados y de 1.98 veces en pacientes con choques inapropiados respecto a los pacientes que no sufrieron choques)⁵.

Los estudios de prevención secundaria mostraron lo mismo. Un metaanálisis que incluyó 5912 pacientes de 13 estudios (857 con TA), mostró que la TA es un potente factor asociado a mortalidad (RR: 3.15), trasplante cardíaco y hospitalización por insuficiencia cardíaca (RR: 3.39)⁶.

El aumento de la mortalidad, se debe al aumento de la concentración de calcio intracelular producido por los episodios repetidos de FV que conllevan a una reducción de la función ventricular izquierda. Los choques repetidos del DAI producen aturdimiento miocárdico, activación neuro hormonal y fibrosis⁷.

En la atención del paciente con TA, luego de su estabilización, es fundamental realizar un análisis sistemático que incluya la búsqueda y corrección de causas subyacentes o “triggers”, ya sea de origen cardíaco, como por ejemplo la isquemia miocárdica, como de origen extracardíaco (desordenes metabólicos, hidroelectrolítico, equilibrio ácido - base y tiroideos). También es de utilidad conocer en el primer momento, cuales son las características basales del paciente, porque esto nos permitirá orientar mejor el conjunto de medidas que debemos ir adoptando en su manejo. Por ejemplo, si es un primer evento, entorno en el que ocurrió éste, si es portador de una cardiopatía conocida, que tipo de cardiopatía y si es portador de un dispositivo cardíaco. Las terapias del DAI, si bien permite terminar con los episodios de arritmias ventriculares en la mayoría de los casos y de esta forma prevenir la muerte súbita, no ayuda a la estabilización clínica. Al contrario, las terapias continuadas del DAI provocan un efecto hemodinámico desfavorable con estrés psicológico intenso, hiperactividad adrenérgica y disconfort del paciente¹.

El tratamiento de los pacientes con TA se debe realizar



en una unidad especializada que disponga de los recursos técnicos, farmacológicos y no farmacológicos necesarios para yugular la crisis, sin embargo, muchos pacientes pueden ingresar en centros de atención de salud primarios, no especializados o rurales que no dispongan de todos estos elementos.

En los pacientes portadores de dispositivos (DAI), es ideal contar con programadores y un equipo familiarizado con su uso con la finalidad de interrogarlo, determinar la carga arritmica, el tipo de arritmia predominante involucrado, las terapias administradas y el tipo de estas (ATP/CV/DF). También permitirá identificar si las terapias fueron apropiadas o inapropiadas y/o apropiadas pero innecesarias. En este último punto es importante revisar la programación del dispositivo, determinar si se ajusta a las pautas habituales recomendadas, al historial de arritmias del paciente y su respuesta al tratamiento. Con el programador podemos también desactivar las detecciones / terapias del dispositivo, uno de los pilares en el manejo agudo de la TA para evitar choques múltiples (en caso de TV incesante), que en algunos casos pueden ser contraproducentes y agravar la condición clínica del paciente. En servicios clínicos que no dispongan de esta herramienta, pueden utilizar un imán para obtener el mismo efecto de detener los choques por parte del desfibrilador.

El manejo inicial de toda tormenta arritmica debe incluir algunas acciones simultáneas y otras que se realizarán de forma escalonada, según la evolución clínica. En aquellos pacientes en los que identifiquemos un factor causal (ej.: isquemia miocárdica) o desencadenante sobre una condición crónica, debemos resolver esto lo antes posible, simultáneamente a las maniobras de RCP recomendadas ampliamente en guías clínicas.

Terapia farmacológica

Los fármacos de primera línea en el tratamiento de la TA son los betabloqueantes, siempre que no exista una contraindicación formal para su uso. Su utilización juega un papel esencial por su acción antiarrítmica y, fundamentalmente, por su efecto anti adrenérgico. Puede estar limitado su uso en presencia de una depresión severa de la función sistólica de ventrículo izquierdo o si existe inestabilidad hemodinámica. El tratamiento betabloqueante, especialmente si antagonizan los receptores tanto β_1 como β_2 , ha mostrado un aumento en el umbral de FV y una reducción en la muerte súbita. En el estudio MADIT II, que incluyó pacientes con infarto de miocardio previo y FEVI < 30%, los pacientes en tratamiento con altas do-

sis de betabloqueantes tuvieron una reducción del 52% en el riesgo relativo de muerte súbita en relación con los pacientes que no estaban en tratamiento betabloqueante⁸. La adición de tratamiento betabloqueante intravenoso en pacientes ya en tratamiento betabloqueante oral puede ayudar a controlar un episodio de TA.

La amiodarona se utiliza con frecuencia. Está contraindicada en el hipertiroidismo y en pacientes con QT prolongado. Dentro de los efectos adversos más frecuentemente observados con su utilización intravenosa está la hipotensión arterial y se debe tener precaución en pacientes con QT prolongado. De forma aguda, la amiodarona intravenosa bloquea los canales de Na^+ , inhibe la recaptación de noradrenalina y bloquea los canales L-Ca^{2+} , pero no actúa sobre el período refractario ventricular. De forma crónica, aumenta la refractariedad ventricular. El tratamiento con amiodarona se ha mostrado efectivo en prevenir recurrencias de episodios de TV/FV. El estudio OPTIC evaluó la eficacia del tratamiento con sotalol, betabloqueantes o amiodarona + betabloqueantes en la prevención de choques del DAI. Los pacientes en tratamiento con sotalol o amiodarona + betabloqueantes, presentaron una reducción de riesgo relativo del 56% de choques del DAI por episodios apropiados respecto a los pacientes en tratamiento betabloqueante aislado tras un período de seguimiento de 1 año⁹.

Otros fármacos antiarrítmicos como los de clase IA (Procainamida) o IC (Flecainida) pueden ser de utilidad en algunos casos seleccionados. El estudio randomizado PROCAMIO evaluó la eficacia y seguridad del tratamiento con procainamida i.v. vs amiodarona i.v. en el tratamiento de 62 pacientes con taquicardia de QRS ancho tolerada. Procainamida fue más eficaz que amiodarona en la terminación de la TV (62% vs 38%) a los 40 minutos de la administración y presentó menor número de eventos cardiovasculares adversos¹⁰.

La lidocaína se ha utilizado por mucho tiempo con menor eficacia reportada versus amiodarona, sin embargo, en un estudio retrospectivo se ha mostrado útil en combinación con amiodarona en el tratamiento de la mayoría de las arritmias ventriculares refractarias¹¹.

La sedación es también parte de la terapia aguda coadyuvante en la TA. En algunos casos será necesario llegar a un coma inducido farmacológico. El objetivo es disminuir la aferencia simpática nerviosa y humoral de catecolaminas. Está indicado en caso de TA refractaria a medidas iniciales, alta carga emocional y como puente mientras se resuelven alteraciones del medio interno o condicionantes agudos.



Ablación RF

La ablación con catéter esta indicada en caso de arritmias ventriculares refractarias al tratamiento médico convencional y descartado causas agudas reversibles. Estudios han mostrado el beneficio en reducción de mortalidad del tratamiento precoz de ablación con catéter en pacientes con TA respecto al tratamiento con catéter de forma diferida, sólo cuando el tratamiento antiarrítmico fracasa¹².

La ablación ha mostrado reducir los choques del desfibrilador y la tormenta arrítmica en comparación a la estrategia de terapia farmacológica. Puede ser utilizada tanto en la “prevención” como en el “tratamiento” de la TA. En “prevención” existen dos estudios randomizados que han evaluado la ablación de TV precoz tras implante de DAI por prevención secundaria en pacientes con infarto de miocardio previo. En el primer estudio, Reddy et al. incluyeron 128 pacientes con TV sin tratamiento antiarrítmico y los randomizaron a ablación de sustrato de TV vs tratamiento convencional. Tras 22.5 meses de seguimiento, los pacientes sometidos a ablación tuvieron menos choques por TV/ FV del DAI (9% vs 31% grupo control) y menos TV (12% vs 33% grupo control)¹³. En el segundo estudio, Kuck et al. incluyeron 110 pacientes randomizados a ablación con catéter vs tratamiento antiarrítmico. El 35% de pacientes estaban basalmente con amiodarona. El número de episodios arrítmicos tratados por el DAI por paciente y por año fue significativamente más bajo en el grupo de ablación (0.2 vs. 3.0 en el grupo control)¹⁴.

Carbucichio et al. publicaron un estudio prospectivo para evaluar el resultado a corto y largo plazo de la ablación con catéter en pacientes con TA. Después de hasta 3 procedimientos, el 86% de pacientes no tuvieron ninguna arritmia ventricular inducible en el estudio electrofisiológico, el 92% estuvieron libres de nuevos episodios de TA y el 66% libres de cualquier TV tras 22 meses de seguimiento¹⁵.

En un meta-análisis de 471 pacientes con TA, la tasa de éxito inicial del procedimiento de ablación de todas las TV fue del 72%, la mortalidad del 0.6% y la tasa de recurrencias del 6%¹⁶.

La evidencia en pacientes con miocardiopatía no isquémica es menor y sólo existen reportes de series con pocos pacientes en algunos subgrupos de miocardiopatías específicas^{17, 18}.

Recientemente, se ha publicado una serie que compara los resultados de la ablación con catéter en pacientes con TA de origen isquémico y no isquémico. Lo más relevante, es que no se detectaron diferencias en el resultado

de la ablación entre los pacientes isquémicos con o sin TA, mientras que en los pacientes no isquémicos, los pacientes con TA tuvieron mayor incidencia de recurrencia de arritmias ventriculares y de muerte/ trasplante que los pacientes sin TA¹⁹.

El mayor rendimiento se logrará en paciente con TV, aunque existen reportes en la literatura que muestran éxito en pacientes con fibrilación ventricular desencadenada por extrasístoles “malignos” y en tormentas arrítmicas asociadas al síndrome de Brugada^{4, 20}.

Las técnicas de ablación son variadas, pero en términos generales, existen dos grupos; aquellas basadas en la inducción y cartografía clásica (sobreestimulación durante taquicardia para identificar el componente crítico del circuito) y aquellas basadas en la ablación anatómica empírica del sustrato. En nuestra serie realizamos una mezcla de ambas; en los casos con arritmias inducibles, sostenidas y con cierta estabilidad hemodinámica, siempre optamos por un abordaje clásico (“mapeo en taquicardia”) y en aquellos casos sin inducibilidad o con TV rápidas mal toleradas o sincopales, una ablación por sustrato. Para tal efecto, es indispensable contar con algún sistema de mapeo electro anatómico.

En pacientes graves o con inestabilidad hemodinámica que impida el mapeo de estas arritmias, se puede realizar una ablación apoyada con algún dispositivo de asistencia circulatoria.

Últimamente, se ha introducido el concepto, al igual que en la ablación de fibrilación auricular, de cuantificar la reducción de la carga arrítmica tras ablación de taquicardia ventricular, en lugar de considerar la recurrencia como una variable dicotómica, pues dicha reducción de la carga conlleva beneficios clínicos derivados de menos choques del DAI, menos hospitalizaciones, etc. Quinto et al, en una cohorte de 169 pacientes con cardiopatía estructural y TV monomorfa sostenida, realizaron una técnica de ablación de sustrato, con eliminación de los canales y todos los potenciales aislados encontrados y la no inducibilidad final, como objetivos del procedimiento. La carga arrítmica previa se cuantificó en todos los casos previo y después del procedimiento. Se consiguió la no inducibilidad completa tras la ablación en el 71% de los casos, con ausencia de potenciales tardíos en el 66%. Tras un seguimiento medio de 3,14 años, la tasa de recurrencia global fue del 41,4%, sin diferencias según tipo de cardiopatía. Se observó una significativa reducción de la carga arrítmica tras la ablación, del 99,6% (21,8 episodios anuales de media preablación vs. 1,8 episodios postablación, $p < 0,001$). Comparando la carga arrítmica pre



y postablación exclusivamente de aquellos con al menos una recurrencia de taquicardia ventricular, la reducción de la carga fue del 69%, e igualmente se constataron reducciones significativas de choques apropiados y de episodios de tormenta arrítmica. La eliminación incompleta de potenciales tardíos aislados y la FEVI, fueron variables predictoras independientes de recurrencia²¹.

El éxito de esta terapia a largo plazo depende de factores técnicos (el circuito debe ser relativamente constante y anatómicamente asequible), como de factores que pueden ir modificándose en el tiempo por la progresión de la enfermedad de base. Uno de los aspectos fundamentales, que incide en el éxito de la ablación, es poder disponer de un ECG de 12 derivaciones de la TV (llamada TV clínica). Aunque parece un requerimiento muy simple, muchas veces no es posible disponer de él por diversas razones: el paciente llega a un servicio de urgencias muy inestable y sólo se conecta a un monitor electrocardiográfico o simplemente no hay cultura de hacerlo o, en prácticamente la totalidad de pacientes portadores de un desfibrilador que ingresan por terapias múltiples, no logramos obtener un ECG durante taquicardia. El ECG de 12 derivaciones en TV nos aporta mucha información: 1. El ciclo de la TV clínica, junto con su comportamiento hemodinámico, nos ayudará a planificar la estrategia de ablación; 2. La morfología del QRS nos orientará hacia tipos específicos de TV y su localización; 3. Poder corroborar si las arritmias inducidas en el laboratorio corresponden con la TV clínica del paciente. En 3 pacientes de nuestra serie, pudimos tener en al menos algunos de los episodios de TA, un ECG de 12 derivaciones (pacientes 1, 3 y 4) y en dos de ellos (1 y 3) consideramos que incidió directamente en el resultado del procedimiento. En el paciente número 3, habiendo tenido 3 ablaciones previas con resultados parciales tal como se describió, en el cuarto procedimiento ingresó a urgencias en TV por debajo del nivel de corte de la primera zona de detección de TV del desfibrilador, lo que permitió realizar un ECG de 12 derivaciones que mostró una TV izquierda con un eje superior izquierdo y una discordancia de las derivaciones inferiores (QRS – D2 y + D3), lo que orientó el diagnóstico de TV del músculo papilar anterolateral (MPAL). Se ha descrito en la literatura que la discordancia de las derivaciones inferiores (ILD, inferior lead discordance) es un patrón característico de algunas TV de localización específicas. Enríquez et al, describió una serie de 281 pacientes ingresados para una ablación por arritmia ventricular idiopática, en la cual 25 de ellos (8,9%) presentaron el patrón electrocardiográfico de ILD. La localización final

del foco arrítmico se realizó con mapeo electro anatómico y ecografía intracardiaca. En pacientes con un patrón positivo/negativo (D2/D3) (n=18), el foco estuvo en la región parahisiana en 14 casos o en la banda moderadora o papilares del ventrículo derecho en 4 casos. En pacientes con patrón negativo/positivo (D2/D3) (n=7), todos los focos fueron localizados en el MPAL²².

Modulación simpática

El sistema nervioso autónomo juega un rol crítico en la iniciación y mantención de las arritmias ventriculares y éstas por si mismas pueden modular el efecto simpático sobre el corazón. Estudios en animales han demostrado que la isquemia miocárdica puede provocar un remodelado del ganglio estrellado e incrementar la actividad simpática. En estudios de medicina nuclear utilizando un análogo de la norepinefrina (I-meta-iodobenzylguanidina: I-MIBG) se puede visualizar la inervación simpática cardíaca y se ha encontrado anormalmente aumentada en pacientes con cardiopatía isquémica y no isquémica.

En pacientes con TA, la modulación simpática está indicada siempre y desde el inicio del manejo de estos pacientes. Existen varios niveles de modulación simpática; desde la sedación/coma farmacológico y el uso de fármacos convencionales betabloqueantes a intervenciones más radicales como el bloqueo anestésico del ganglio estrellado (GE), la anestesia epidural torácica, la ablación con radiofrecuencia del GE, la simpatectomía torácica uni o bilateral y más recientemente la denervación simpática renal.

El ganglio estrellado o ganglio cervicotorácico está presente en el 80% de la población por la fusión del ganglio cervical inferior y el primer ganglio simpático torácico, encontrándose en frente del cuello de la primera costilla y extendiéndose hasta la unión de la séptima vértebra cervical y la primera torácica. De su porción superior emergen fibras simpáticas oculares y faciales, mientras que de su porción inferior, fibras simpáticas cardíacas. En el área cardiovascular, el bloqueo del GE está indicado en la TA que no responde a medidas convencionales. Es una medida transitoria útil mientras se resuelve la causa que está originando la TA (ej: isquemia miocárdica). Se puede realizar con uno o dos anestésicos locales de vida media corta y larga (lidocaína y/o bupivacaina) por técnica guiada por referencias anatómicas, radiológicas o ecográficas, que es la usada actualmente. Requiere estar en conocimiento anatómico de las estructuras de la zona baja del cuello. Su eficacia es evaluada por la disminución o cese de la carga arrítmica y por la



aparición de una complicación, en este caso transitoria, el síndrome de Horner: miosis, ptosis palpebral y anhidrosis ipsilateral. Meng et al, en una revisión sobre la eficacia del bloqueo del GE en la TA en 23 estudios (38 pacientes, FEVI media de 31%, 15 pacientes con IAM y 7 pacientes con QT prolongado) mostraron una reducción significativa de la carga de arritmias ventriculares (12,4 vs 1.04 episodios /día, $p < 0.001$) y una reducción del número de choques externos y administrados por el DAI (10 vs 0.05 choques /día, $p < 0.01$)²³. Tian et al, en un estudio que incluyó 30 pacientes consecutivos con TA refractaria a fármacos, tratados con bloqueo del GE (15 pacientes GE izquierdo y 15 pacientes bilateral), mostraron que, a las 24 horas, 60% de los pacientes estaban libres de arritmias ventriculares. La mortalidad fue significativamente menor en aquellos que controlaban vs los que continuaban con arritmias (5,6 vs 50%, $p = 0.009$). La interrogación del DAI de estos pacientes mostró una reducción significativa del 92% en los episodios de arritmias ventriculares desde 26 a 2 episodios en las 72 horas posteriores al bloqueo del GE ($p < 0.001$)²⁴. En nuestra serie, el paciente n°2 portador de una miocardiopatía mixta chagásica e isquémica, tuvo una respuesta satisfactoria al bloqueo del GE izquierdo realizado con técnica ecográfica, con aparición de síndrome de Horner transitorio y cese parcial de la TA durante las primeras 6 horas del procedimiento.

La denervación simpática cardíaca (DSC) mediante simpatectomía torácica ha surgido como un tratamiento complementario para pacientes con TA o arritmias ventriculares refractarias a tratamiento²⁵. Es una técnica utilizada para tratar la hiperhidrosis refractaria a tratamiento convencional. Su uso en arritmias se evaluó inicialmente en pacientes con taquicardia polimórfica catecolaminérgica y en síndrome de QT largo²⁶, pero también se ha demostrado que la DSC reduce la carga de arritmias ventriculares en pacientes con cardiopatía estructural subyacente. Hoy en día se realiza mediante toracoscopia con incisiones en la línea media axilar en el quinto y tercer espacio intercostal²⁷. Utilizando un electrobisturí se separa y extirpa la cadena ganglionar desde la quinta hasta el GE, teniendo la precaución de extirpar sólo el tercio inferior de éste para evitar el Sd de Horner. Las experiencias iniciales realizaban una simpatectomía izquierda, pero las series actuales reportan la simpatectomía bilateral como abordaje más frecuentemente utilizado. Bourke et al estudiaron en una serie de 14 pacientes con TV de los cuales 12 tenían TA, el efecto de la anestesia torácica epidural y la denervación simpática cardíaca izquierda.

Ambas técnicas se asociaron con una reducción significativa en la carga arritmica de los pacientes²⁸. En casos de fracaso de la denervación simpática izquierda, se puede realizar una denervación simpática derecha con mejoría de los resultados. Se ha publicado un beneficio de la denervación simpática cardíaca bilateral con un 48% de pacientes libres de choques por el desfibrilador vs 30% en los pacientes solamente con denervación simpática cardíaca izquierda y una reducción en el número de choques en el 90% de los pacientes al cabo de 1 año de seguimiento²⁹. Richardson et al, reportaron una serie de 7 pacientes dentro de 250 pacientes referidos a ablación de arritmias ventriculares en un plazo de 4 años. Sólo en el primer caso realizaron una simpatectomía izquierda, en el resto bilateral. Todos los pacientes habían fracasado a terapias farmacológicas con hasta tres fármacos y hasta 2 intentos de ablación previa. Luego de la DSC, ningún paciente tuvo recurrencia de arritmias ventriculares en el seguimiento de 7 meses³⁰. En nuestra serie, se realizó con éxito y sin complicaciones una simpatectomía bilateral en el paciente N°4, luego de agotar terapias farmacológicas y de ablación RF con resultados parciales, con necesidad de reablación de una TV lenta dos meses después.

La denervación renal (DNR) se ha descrito como un tratamiento neuromodulador adicional para arritmias ventriculares recurrentes, TA y muerte súbita³¹. Los estudios han demostrado que la DNR por catéter es un tratamiento eficaz en pacientes con hipertensión resistente, con un excelente perfil de seguridad³². Inicialmente los resultados fueron dispares, pero un mejor entendimiento de la anatomía nerviosa simpática peri renal ha permitido modificar la técnica y desarrollar mejor tecnología, con mejores resultados en los estudios clínicos actuales (SPYRAL HTN -ON -OFF MED)^{33, 34}. La DNR se está evaluando actualmente como una terapia adyuvante en un espectro de enfermedades cardiovasculares moduladas simpáticamente, que incluyen el metabolismo alterado de la glucosa, hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y disfunción diastólica, insuficiencia cardíaca congestiva, apnea obstructiva del sueño, y fibrilación auricular^{35, 36}. Mediante un acceso endovascular arterial renal con un catéter específico de RF, se generan lesiones circunferenciales en forma de espiral para destruir las fibras simpáticas ubicadas en la grasa peri renal, principalmente cercano a la bifurcación arterial renal. El procedimiento produce una modulación simpáticas eferentes y aferentes alrededor de la pared de las arterias renales y una disminución de las catecolaminas circulantes.

Los efectos beneficiosos de la DNR en la reducción de



las arritmias cardíacas en pacientes hipertensos y no hipertensos sugieren un mecanismo común asociado con la reducción de la noradrenalina. Esto puede resultar en reducciones de la frecuencia cardíaca en reposo, ectopias ventriculares y a un tono vagal mejorado o efectos simpáticos reducidos^{37,38}.

La DNR fue eficaz para reducir la carga arritmica y abolir la tormenta eléctrica en pacientes con cardiopatía estructural y arritmias ventriculares refractarias a fármacos, incluyendo aquellos con fracaso previo de ablación.

Una revisión de 7 artículos (121 pacientes, FEVI 30%,

ablación previa 46%) mostró una reducción significativa de las terapias del DAI, con una diferencia media estandarizada (SMD) de -3.11 ($p < 0.001$), reducción del número de arritmias ventriculares refractarias (SMD -2.82; $p < 0.001$), reducción de ATP (SMD -2.82; $p = 0.002$) y reducción de choques apropiados (SMD -2.82; $p = 0.002$)³⁹. La DNR se constituye como opción de tratamiento de segunda línea en pacientes con TA y FEVI reducida cuando la ablación con catéter convencional y múltiples intentos de tratamiento médico no logran controlar las arritmias ventriculares.

Referencias:

1. CARSTEN I, SERGE B. Electrical storm in patients with an implanted defibrillator: a matter of definition. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2007; 12:375–82.
2. SESSELBERG HW, HUANG DT, ZAREBA W, ANDREWS M, MCNITT S, MCCLINITIC B et al. Storms of ventricular tachycardia/fibrillation in MADIT II patients. *Heart Rhythm* 2005; 2: S205.
3. HOHNLOSER SH, AL-KHALIDI HR, PRATT CM, BRUM JM, TATLA DS, TCHOU P et al. Electrical storm in patients with an implantable defibrillator: incidence, features, and preventive therapy: insights from a randomized trial. *Eur Heart J* 2006; 27: 3027-3032.
4. HAÏSSAGUERRE M, SHODA M, JAÏS P, NOGAMI A, SHAH DC, KAUTZNER J et al. Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation* 2002; 106: 962-967.
5. POOLE JE, JOHNSON GW, HELLKAMP AS, ANDERSON J, CALLANS DJ, RAITT MH et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008; 359: 1009-1017.
6. GUERRA F, SHKOZA M, SCAPPINI L, FLORI M, CAPUCCI A. Role of electrical storm as a mortality and morbidity risk factor and its clinical predictors: a meta-analysis. *Euro-pace.* 2014;16:347–53.
7. RUNSIÖ M, BERGFELDT L, BRODIN LA, RIBEIRO A, SAMUELSSON S, ROSENQVIST M. Left ventricular function after repeated episodes of ventricular fibrillation and defibrillation assessed by transoesophageal echocardiography. *Eur. Heart J.* 1997;18:124–31.
8. MOSS A, ZAREBA W, HALL WJ, KLEIN H, WILBER D, CANNOM D et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2002;346:877–83
9. CONNOLLY S, DORIAN P, ROBERTS R, GENT M, BAILIN S, FAIN E et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA.* 2006;295:165–71.
10. ORTIZ M, MARTÍN A, ARRIBAS F, COLL-VINENT B, DEL ARCO C, PEINADO R, ALMENDRAL J. Randomized comparison of intravenous procainamide vs. intravenous amiodarone for the acute treatment of tolerated wide QRS tachycardia: the PROCAMIO study. *Eur Heart J.* 2017 May 1;38:1329-1335.
11. YOSHIE K, TOMITA T, TAKEUCHI T, OKADA A, MIURA



- T, MOTOKI H, IKEDA U. Renewed impact of lidocaine refractory ventricular arrhythmias in the amiodarone era. *Int J Cardiol.* 2014 Oct 20; 176: 936-40.
12. FRANKEL D, MOUNTANTONAKIS S, ROBINSON M, ZADO E, CALLANS D, MARCHLINSKI F. Ventricular tachycardia ablation remains treatment of last resort in structural heart disease: argument for earlier intervention. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011; 22:1123-8.
13. Reddy V, Reynolds M, Neuzil P, Richardson A, Taborsky M, Jongnarangsin K et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357:2657-65.
14. KUCK KH, SCHAUMANN A, ECKARDT L, WILLEMS S, VENTURA R, DELACRÉTAZ E et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;375:31-40.
15. CARBUCICCHIO C, SANTAMARIA M, TREVISI N, MACCABELLI G, GIRALDI F, FASSINI G et al. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation* 2008.
16. NAYYAR S, GANESAN A, BROOKS A, SULLIVAN T, ROBERTS-THOMSON K, SANDERS P. Venturing into ventricular arrhythmia storm: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart J.* 2013;34:560-71.
17. MERINO JL, PEINADO R, FERNANDEZ-LOZANO I et al. Bundle branch reentry and the postpacing interval after entrainment by right ventricular apex stimulation: a new approach to elucidate the mechanism of wide QRS complex tachycardia with atrioventricular dissociation. *Circulation* 2001; 103(8): 1102-1108.
18. ISA R, MORENO M, PALAZZOLO J. Taquicardia ventricular por reentrada rama - rama en pacientes con Enfermedad de Steinert: Serie de tres casos y revisión de la literatura. *Rev Chil Cardiol* 2020; 39: 247-255.
19. KUMAR S, FUJII A, KAPUR S, ROMERO J, MEHTA NK, TANIGAWA S et al. Beyond the Storm: Comparison of Clinical Factors, Arrhythmogenic Substrate, and Catheter Ablation Outcomes in Structural Heart Disease Patients With versus Those Without a History of Ventricular Tachycardia Storm. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2017:56-67.
20. PAPPONE C, BRUGADA J. Ablación de arritmias ventriculares en el síndrome de Brugada. Presente y futuro. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(12):1046-1049.
21. QUINTO L et al. Ventricular Tachycardia Burden Reduction After Substrate Ablation: Predictors of Recurrence. *Heart Rhythm* 2021. doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.02.016
22. ENRIQUEZ A, PATHAK RK, SANTANGELI P, et al. Inferior lead discordance in ventricular arrhythmias: A specific marker for certain arrhythmia locations. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017 Oct;28(10):1179-1186
23. MENG L, TSENG CH, SHIVKUMAR K, AJIJOLA O. Efficacy of Stellate Ganglion Blockade in Managing Electrical Storm: A Systematic Review *JACC Clin Electrophysiol.* 2017 Sep;3(9):942-949.
24. TIAN Y, WITTEWER E, KAPA S, MCLEOD CH, XIAO P, NOSEWORTHY P et al. Effective Use of Percutaneous Stellate Ganglion Blockade in Patients with Electrical Storm *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019 Sep;12(9): e007118.
25. VASEGHI et al Cardiac Sympathetic Denervation in Patients with VT Storm. *Heart Rhythm*, 2014 11(3):360-6.
26. SCHWARTZ PJ, PRIORI SG, CERRONE M, SPAZZOLINI C, ODERO A, NAPOLITANO C, et al. Left Cardiac Sympathetic Denervation in the Management of High-Risk Patients Affected by the Long-QT Syndrome. *Circulation.* 2004; 109: 1826-33.
27. COLEMAN MA, BOS JM, JOHNSON JN, OWEN HJ, DESCHAMPS C, MOIR C, et al Videoscopic left cardiac sympathetic denervation for patients with recurrent ventricular fibrillation/malignant ventricular arrhythmia syndromes besides congenital long-QT syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012; 5: 782-8
28. BOURKE T, VASEGHI M, MICHOWITZ Y, SANKHLA V, SHAH M, SWAPNA N et al. Neuraxial modulation for refractory ventricular arrhythmias: value of thoracic epidural anesthesia and surgical left cardiac sympathetic denervation. *Circulation.* 2010;121:2255-62
29. VASEGHIR, GIMA J, KANAAN C, AJIJOLA O, MARMUREANU A, MAHAJAN A et al. Cardiac sympathetic denervation in patients with refractory ventricular arrhythmias or electrical storm: intermediate and long-term follow-up. *Heart Rhythm.* 2014;11
30. RICHARDSON T, LUGO R, SAAVEDRA P, CROSSLEY G, CLAIR W, SHEN S, et al. Cardiac sympathectomy for the management of ventricular arrhythmias refractory to catheter ablation. *Heart Rhythm.* 2018;15:56-62
31. PROCHNAU, M. HOYME. Renal denervation as a second-line option in a patient with electrical storm resistant to medical treatment and conventional radiofrequency catheter ablation.



Journal of Electrocardiology 2018 2018;51(3):475-478

Auton Res. 2018 Aug;28(4):375-384

32. MAHFOUD F, MANCIA G, SCHMIEDER R, et. al. Renal Denervation in high-risk patients with hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020; 75(23): 2879-2888
33. Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial. *The Lancet*. 2017; 390:2160–2170
34. KANDZARI DE, BÖHM M, MAHFOUD F, et al. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of anti-hypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *The Lancet*. 2018 Jun 9;391(10137):2346-2355
35. LINZ D, HOHL M, ELLIOTT AD, LAU DH, MAHFOUD F, ESLER MD et al. Modulation of renal sympathetic innervation: recent insights beyond blood pressure control. *Clin Auton Res*. 2018 Aug;28(4):375-384
36. TURAGAM M, WHANG W, MILLER M, NEUZIL P, ARYANA A, ROMANOV A et al. Renal Sympathetic Denervation as Upstream Therapy During Atrial Fibrillation Ablation: Pilot HFIB Studies and Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2021 Jan;7(1):109-123
37. Lemery R. Interventional treatment of ventricular tachycardia and electrical storm: From ablation of substrate and triggers to autonomic modulation by renal denervation. *Heart Rhythm*, 2014 Apr;11(4):547-8
38. REMO B, PREMINGER M, BRADFIELD J, MITTAL S, BOYLE N, GUPTA A et al. Safety and efficacy of renal denervation as a novel treatment of ventricular tachycardia storm in patients with cardiomyopathy. *Heart Rhythm*, 2014 Apr;11(4):541-6.
39. HAWSON, J. Renal Denervation for the Management of Refractory Ventricular Arrhythmias. A Systematic Review. et al. *J Am Coll Cardiol EP*. 2021;7(1): 100-8.



Instalación ecoguiada del Balón de Contrapulsación Intraaórtico (BCPIA) vía arteria axilar por abordaje extratorácico en pacientes en espera de Trasplante Cardíaco

Oneglio Pedemonte¹, Bernhard Westerberg², Lorenzo Merello³, Christopher Araya⁴, Luis Becerra², Abigail Peña⁵, Ernesto Aránguiz-Santander⁶.

1 Anestesiólogo Cardiovascular, Jefe Unidad Cuidados Intensivos Cardiovasculares, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile.

2 Cardiólogo Hemodinamista, Unidad Cuidados Intensivos Cardiovasculares, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile.

3 Anestesiólogo Cardiovascular, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile. Docente cátedra Anestesiología y Reanimación Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

4 Anestesiólogo, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile.

5 Residente Cardiología Universidad de Valparaíso, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile.

6 Cirujano Cardiovascular, Jefe Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile.

Financiamiento: Ninguno

Conflicto de interés: Ninguno

Recibido el 21 de julio 2021 / Aceptado el 5 de enero 2022

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 227-233

El balón de contrapulsación intraaórtico (BCPIA) es el dispositivo más frecuentemente utilizado para otorgar soporte mecánico en pacientes con insuficiencia cardíaca terminal y compromiso hemodinámico refractario al soporte inotrópico. Se han utilizado diferentes tipos de abordajes para la instalación del BCPIA a través de las extremidades superiores, ya sea vía arteria subclavia o últimamente vía arteria axilar.

Con el objetivo de evitar la inmovilidad física asociada al BCPIA instalado vía arteria femoral, aumentar la comodidad del paciente, simplificar la técnica de instalación del catéter y facilitar los cuidados de enfermería necesarios para su mantención, hemos diseñado y utilizado un abordaje simple y seguro para su inserción. Bajo técnica ecoguiada y utilizando un set de micro punción,

se realizó la canulación de la arteria axilar en su porción externa (lateral al borde externo del músculo pectoral menor). Con la ayuda de fluoroscopia, el BCPIA fue avanzado hasta posicionarlo en la aorta descendente bajo la emergencia de la arteria subclavia izquierda.

En dos pacientes con insuficiencia cardíaca terminal INTERMACS 2, con deambulación restringida debido a la necesidad permanente de soporte inotrópico y BCPIA femoral, bajo visión ecoguiada se realizó la reinstalación de este catéter a través de la arteria axilar izquierda, utilizando anestesia local y fluoroscopia en el laboratorio de hemodinamia. La rehabilitación fue posible rápidamente en ambos pacientes, realizándose el trasplante cardíaco ortotópico después de 10 y 69 días de soporte mecánico con BCPIA, sin mayores efectos adversos.

Correspondencia:

Dr. Oneglio Pedemonte
onegliopedemonte@hotmail.com



Echo -guided installation of Intra aortic balloon counterpulsation via the extra thoracic axillary artery

Intra aortic balloon counterpulsation (IABP) is the most frequently used procedure to give mechanic support in patients with terminal heart failure and hemodynamic compromise refractory to inotropic support. Different approaches have been utilized to install upper extremity IABP, via either the axillary or subclavian arteries.

In order to circumvent the limitations associated to long lasting femoral IABP support, simplify the technique, increase patient comfort and facilitate nursing care, we designed a simplified approach. Using echo guidance, the axillary artery was accessed with

a micropuncture set just outside the external margin of the pectoral minor muscle. With the help of fluoroscopy the IABP catheter was advanced and its correct position in the descending aorta was confirmed

Two patients in INTERMACS 2 end stage heart failure, bedridden due to permanent inotropic support and femoral IABP, underwent echo guided axillary IABP placement under local anesthesia and fluoroscopy in the catheterization laboratory. Both patients gained rapid access to rehabilitation and received orthotopic heart transplantation after 10 and 69 days of uneventful IABP support.



Introducción:

Los pacientes con insuficiencia cardíaca terminal (ICT) frecuentemente sufren descompensaciones agudas mientras se encuentran en espera de trasplante cardíaco (TC), requiriendo en ocasiones de hospitalización para manejo depleitivo y soporte hemodinámico farmacológico¹. Un porcentaje de estos pacientes requieren de apoyo inotrópico permanente para lograr la estabilidad hemodinámica y perfusión orgánica adecuada. El Balón de Contrapulsación Intraaórtico (BCPIA) es el dispositivo más utilizado para asistencia mecánica en pacientes con ICT y compromiso hemodinámico refractario al soporte inotrópico². Sin embargo, su uso implica la hospitalización e inmovilización prolongada de los pacientes.

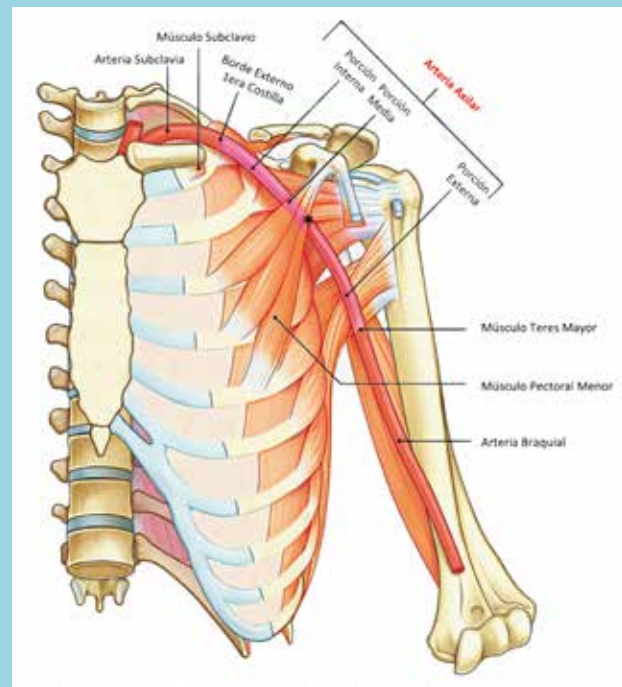
La inserción del BCPIA se ha realizado clásicamente través de la arteria femoral común (AFC), un abordaje extratorácico que es una localización incómoda que limita la deambulación y entrenamiento de los pacientes. Ello tiene una repercusión negativa en la condición física, nutricional y mental de los pacientes, que se asocia a una mayor morbi-mortalidad y retraso en la recuperación postoperatoria.

Los abordajes transtorácicos evitan esta limitación mientras se conservan los beneficios hemodinámicos del BCPIA. Aunque resultaba cómodo para la deambulación, las primeras técnicas descritas eran complejas e involucraban la inserción quirúrgica del dispositivo directamente en la aorta torácica descendente³. De esta manera, las grandes arterias de las extremidades superiores surgieron como una alternativa menos invasiva para la inserción del BCPIA por abordaje transtorácico. La arteria axilar (AA) ha sido utilizada en los últimos años para la inserción de este dispositivo.

La AA, continuación de la arteria subclavia, se extiende desde el borde lateral de la primera costilla hasta el músculo teres mayor. En su trayecto se divide en una porción interna, media y externa según su posición sea medial, bajo o lateral al músculo pectoral menor respectivamente⁴ (Figura 1). Al ser un vaso extratorácico, de fácil acceso percutáneo y poseer abundante circulación colateral para la extremidad superior, la AA constituye una alternativa segura y menos invasiva para la inserción del BCPIA, conservando además la movilidad de los pacientes.

Las primeras técnicas descritas involucraban la exposición quirúrgica de la AA, y posterior anastomosis a una prótesis tubulada⁵ o injerto venoso⁶, a través de los cuales se insertaba el dispositivo. La inserción percutá-

Figura 1. Anatomía de la Arteria Axilar (AA) izquierda.



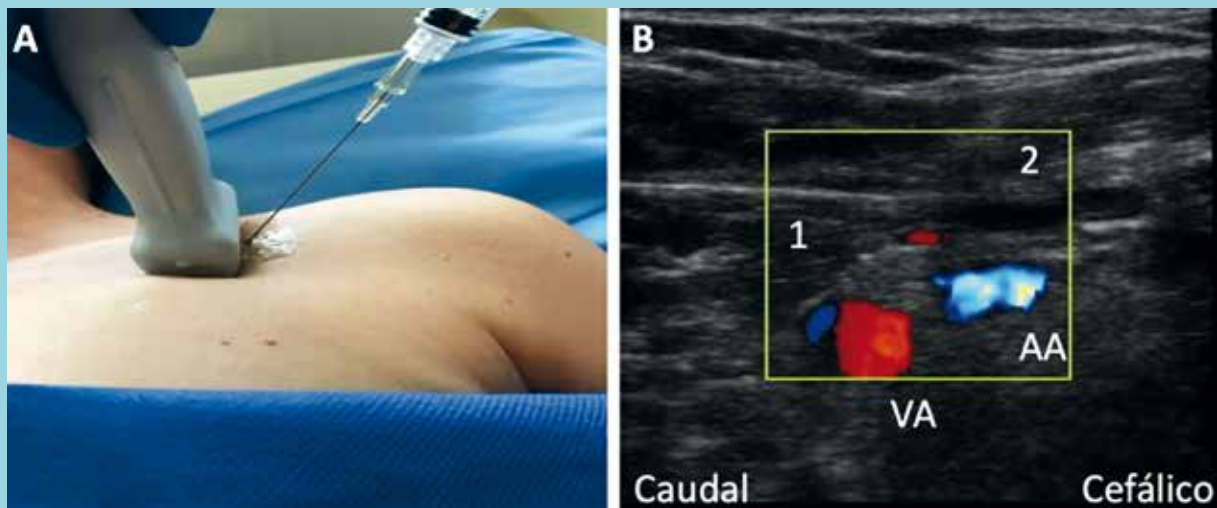
La AA es la continuación de la Arteria Subclavia, y comienza en el borde lateral de la primera costilla. Su trayecto se divide en 3 porciones según su posición respecto al músculo pectoral menor (PM). La porción interna se localiza desde el inicio de la AA hasta el borde interno del PM. La porción media se localiza bajo el PM, y emite ramos arteriales⁴ que contribuyen a la circulación colateral de la extremidad superior. La porción externa se localiza entre el PM y el músculo teres mayor, lugar donde pasa a llamarse arteria braquial. El asterisco indica la zona ideal de punción.

nea fue descrita posteriormente; sin embargo, la técnica seguía siendo compleja. Con la finalidad de facilitar el entrenamiento pre trasplante cardíaco (TC) en pacientes con ICT y compromiso hemodinámico refractario, describimos a continuación una técnica ecoguiada y percutánea para la inserción del BCPIA a través de la porción externa de la AA.

Presentación del caso

Dos pacientes con ICT en lista de espera para TC fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos (UCI) cardiovasculares dado descompensación aguda de su cardiopatía de base. El compromiso hemodinámico y mala perfusión orgánica persistió pese a soporte ino-

Figura 2. Punción ecoguiada de la AA.

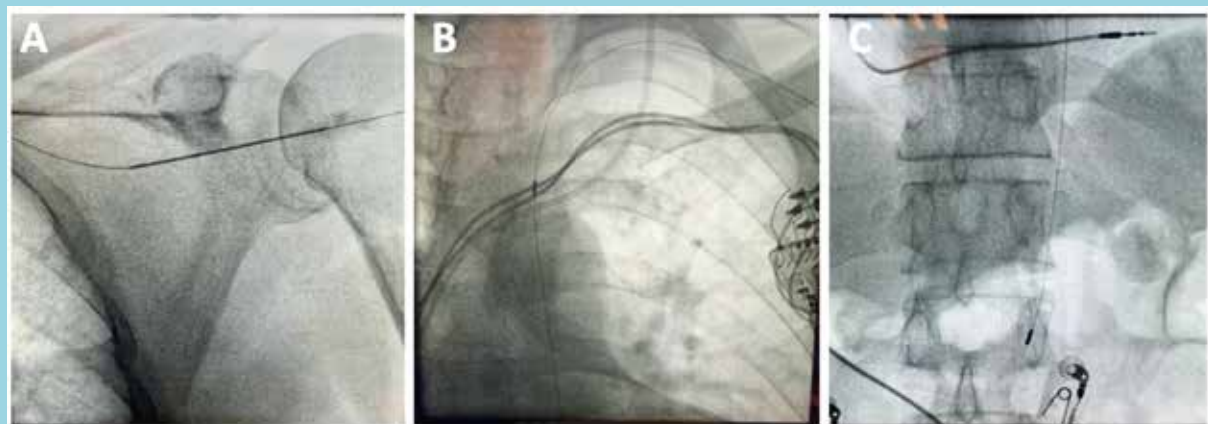


(A) El transductor ecográfico es posicionado perpendicular a la clavícula izquierda, justo a nivel del proceso coracoides. (B) Eje corto de la porción externa de los vasos axilares, a nivel del borde externo del músculo pectoral menor (1). La arteria axilar (AA) se encuentra en relación cefálica respecto a la vena (VA), y ambos vasos se encuentran cubiertos en esa zona solo por el músculo pectoral mayor (2). Esta ventana permite la punción de la AA por técnica fuera de plano.

trópico óptimo, por lo que se les instaló un BCPIA vía arteria femoral común (AFC). Debido a la incertidumbre respecto al tiempo de espera para el TC y con el objetivo de facilitar la rehabilitación de los pacientes, se consideró la instalación del BCPIA vía AA izquierda. El procedimiento fue realizado en pabellón de hemodinamia utilizando monitorización estándar. Bajo técni-

ca estéril, y utilizando un transductor ecográfico lineal 6-13 MHz (HFC38 Sonosite Edge II, Fujifilm Sonosite Inc. Bothell, WA, USA), se procedió a identificar el límite entre la porción media y externa de la AA izquierda. El transductor fue posicionado perpendicular a la clavícula izquierda a nivel del proceso coracoides (Figura 2A). Con sutiles cambios en la angulación del

Figura 3. Punción de arteria axilar (AA), inserción del introductor y guía del BCPIA en aorta descendente (AD) guiado por fluroscopia



(A) Con set de micropunción y visión ecoguiada se realizó canulación de AA. La correcta posición de la guía metálica fue corroborada con fluoroscopia. (B) Una vez instalado el introductor del BCPIA, se insertó un catéter JR 4 5 French, a través del cual se maniobró y posicionó la guía del BCPIA. (C) Guía metálica correctamente posicionada en AD.



transductor (“tilt”), se identificó la porción externa de la AA inmediatamente lateral al músculo pectoral menor y en una posición cefálica a la vena axilar, ambos vasos cubiertos solo por el músculo pectoral mayor (Figura 2B).

Tras infiltrar los planos subcutáneos con lidocaína 2%, y utilizando una técnica fuera de plano, se puncionó la AA con una aguja 21G (Micropuncture vascular access kit, Cook Medical Bloomington Indiana, USA) en un ángulo de 45 grados respecto a la piel (Figura 2A). Mediante el uso de fluoroscopia, se posicionó una guía metálica 0.018” en el lumen arterial (Siemens, Axiom Artis, siemens Healthcare GmbH). Con técnica de Seldinger, se instaló un introductor 4 French a través de la guía metálica, la que posteriormente se reemplazó por una guía 0.035” x 2.60 (uniQual Asahi Intecc). A través de ésta, se realizó el cambio de introductor a uno de 8 Fr. Bajo fluoroscopia, la guía del nuevo BCPIA se posicionó en la aorta descendente torácica con ayuda de un catéter JR 4.0 de 5 French (Figura 3 A-C). A través de esta última guía, e inmediatamente después de retirar el BCPIA femoral, se instaló un nuevo catéter de 40 ml (Maquet Getinge NJ USA). Una vez confirmado el correcto posicionamiento del BCPIA, se procedió a reiniciar la asistencia mecánica 1:1 sin dificultades (Figura 4).

Ambos pacientes tuvieron excelente tolerancia durante el procedimiento, y en 24 horas lograron la deambulación e inicio sin limitaciones de la rehabilitación. Un paciente fue transplantado tras 10 días de soporte mecánico mientras que el segundo fue asistido por 69 días. En ninguno de los dos casos ocurrió migración del dispositivo.

En ambos casos el destete del BCPIA se realizó 48 horas posteriores al TC y en uno de ellos el catéter fue retirado solo con compresión mecánica mientras que en el paciente que recibió soporte mas prolongado, el retiro se realizó utilizando un dispositivo de cierre percutáneo (Perclose ProGlide, Abbott Vascular Inc, USA). No se registraron complicaciones asociadas a la instalación, mantención y retiro del BCPIA.

Discusión:

El BCPIA ha demostrado beneficios como una terapia costo efectiva para otorgar soporte mecánico en pacientes con ICT y compromiso hemodinámico refractario a soporte inotrópico, funcionando en estos casos como puente al TC^{7,8}.

Las arterias de las extremidades superiores se han uti-

Figura 4: Posición del BCPIA en aorta descendente (AD).



BCPIA instalado a través de la AA izquierda. Su correcto posicionamiento se confirmó con flurosocopia, logrando asistencia mecánica inmediata sin complicaciones.

lizado para la asistencia mecánica con BCPIA sin interrumpir la movilidad de los pacientes. Sin embargo, su inserción a través de la arteria subclavia involucra alto riesgo de neumotórax. Por otro lado, con el uso de la arteria braquial se han reportado casos de isquemia de extremidad superior posterior a la inserción del dispositivo⁹.

La AA es un acceso ideal, pues la inserción del dispositivo por este abordaje, además de permitir un soporte hemodinámico prolongado sin mayores complicaciones, facilita el desarrollo de un adecuado plan de rehabilitación. Lo anterior implica una mayor sobrevida de los pacientes en espera de TC y mejores resultados postoperatorios^{10,11}.

Las primeras técnicas de abordaje de la AA fueron publicadas en el año 1978 y 2000 por Mayer⁵ y H'Doubler⁶, respectivamente. Sin embargo, su implementación era difícil dado que involucraban una intervención quirúrgica. En el año 2013, Estep et al. publicaron un método de inserción percutánea, en el cual se avanzaba una guía metálica en punta de J instalada a través de la arteria femoral o braquial hasta la AA para facilitar su loca-



lización y punción bajo fluoroscopia¹². La instalación del BCPIA mediante este método permitió un soporte hemodinámico entre 3 a 152 días, siendo la disfunción y desplazamiento del dispositivo las complicaciones más frecuentes. En nuestro reporte, en ambos pacientes se instaló un BCPIA vía AA utilizando una técnica percutánea simplificada y eco guiada, permitiendo en ambos casos una rápida deambulacion y rehabilitación. El dispositivo permitió soporte mecánico durante 10 y 69 días, período durante el cual no se reportaron complicaciones.

De esta manera, la AA izquierda es una alternativa válida y segura para la inserción del BCPIA, pero debe ser abordada idealmente entre sus porciones media y lateral (en el borde lateral del músculo pectoral menor). Esto es clínicamente relevante debido a que reduce el riesgo de neumotórax, lesión del plexo braquial y hematoma en el sitio de punción ya que corresponde a una zona fácilmente compresible.

El uso de ultrasonografía permitió identificar y puncionar fácilmente la porción externa de la AA, evitando la exposición quirúrgica del vaso y la necesidad de otro acceso vascular para facilitar su punción por fluoroscopia.

Creemos que la inserción del BCPIA en la porción externa de la AA permite otorgar un soporte hemodinámico con la misma tasa de efectividad respecto a otras posiciones. Además, preserva la circulación colateral de la extremidad superior en caso de trombosis o reducción del flujo arterial por el introductor. Al ser un sitio de mayor comodidad para los pacientes, facilita su deambulacion y rehabilitación. Además, este segmento arterial está en una zona fácilmente accesible tanto para la compresión directa como para la instalación de dispositivos de cierre percutáneo una vez retirado el BCPIA.

Conclusión:

Los pacientes con ICT pueden llegar a requerir soporte mecánico prolongado con BCPIA para mantener la estabilidad hemodinámica y perfusión orgánica. La inserción clásica de este dispositivo vía AFC implica inmovilización y deterioro funcional de los pacientes en lista de espera para TC. Las técnicas de inserción del BCPIA han evolucionado a lo largo del tiempo con la finalidad de encontrar una opción que evite esta limitación. La porción externa de la arteria axilar constituye una alternativa válida, segura y cómoda para la inserción de BCPIA.



Referencias:

- 1 FRIEDRICH EB, BÖHM M. Management of end stage heart failure. *Heart* 2007; 93:626-631.
- 2 GONZÁLEZ LS, CHANEY MA. Intraaortic Balloon Pump Counterpulsation, Part I: History, Technical Aspects, Physiologic Effects, Contraindications, Medical Applications/Outcomes. *Anesth Analg*. 2020 Sep;131(3):776-791.
- 3 BURACK JH ET al. Transthoracic Intraaortic Balloon Pump: A Simplified Technique. *Ann Thorac Surg* 1996; 62:299-301.
- 4 SCHÄFER U, HO Y, FRERKER C, SCHEWEL D, SANCHEZ-QUINTANA D, SCHOFER J, BIJUKLIC K, MEINCKE F, THIELSEN T, KREIDEL F, KUCK KH. Direct percutaneous access technique for transaxillary transcatheter aortic valve implantation: "the Hamburg Sankt Georg approach". *JACC Cardiovasc Interv*. 2012 May;5(5):477-486.
- 5 MAYER JH. Subclavian artery approach for insertion of intra-aortic balloon. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1978; 76: 61-63.
- 6 H'DOUBLER PB, H'DOUBLER WZ, BIEN RC, JANSEN DA. A Novel Technique for Intraaortic Balloon Pump Placement via the Left Axillary Artery in Patients Awaiting Cardiac Transplantation. *Cardiovascular Surgery*. 2000;8(6):463-465.
- 7 GONZÁLEZ LS, CHANEY MA. Balloon Pump Counterpulsation Part II: Perioperative Hemodynamic Support and New Directions. *Anesth Analg*. 2020 Sep;131(3):792-807.
- 8 NWAJEIKEA N, SONB AY, MILANO CA, DANESHMANDA MA. Is there a role for upper-extremity intra-aortic balloon counterpulsation as a bridge-to-recovery or a bridge-to-transplant in the treatment of end-stage heart failure?. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 25 (2017) 654–658.
- 9 NOËL BM, GLEETON O, BARBEAU GR. Transbrachial insertion of an intra-aortic balloon pump for complex coronary angioplasty. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2003 Sep;60(1):36-9; discussion 40.
- 10 HUCKABY LV, SEESE LM, MATHIER MA, HICKEY GW, KILIC A. Intra-Aortic Balloon Pump Bridging to Heart Transplantation: Impact of the 2018 Allocation Change. *Circ Heart Fail*. 2020 Aug;13(8):e006971.
- 11 ENGELMAN DT, BEN ALI W, WILLIAMS JB, PERRAULT LP, REDDY VS, ARORA RC, ROSELLI EE, KHOYNEZHAD A, GERDISCH M, LEVY JH, LOBDELL K, FLETCHER N, KIRSCH M, NELSON G, ENGELMAN RM, GREGORY AJ, BOYLE EM. Guidelines for Perioperative Care in Cardiac Surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations. *JAMA Surg*. 2019 Aug 1;154(8):755-766.
- 12 ESTEP JD, CORDERO-REYES AM, BHIMARAJ A, TRACHTENBERG B, KHALIL N, LOEBE M, BRUCKNER B, ORREGO CM, BISMUTH J, KLEIMAN NS, et al. Percutaneous placement of an intra-aortic balloon pump in the left axillary/subclavian position provides safe, ambulatory long-term support as bridge to heart transplantation. *JACC Heart Fail*. 2013; 1:382–388.



Ectasia coronaria y miocardiopatía hipertrófica. Una entidad infrecuente.

Manuel Quiroz¹; Julio Ibarra²; Pablo Ibañez²; Manuel Novajas^{2,3}; Andres Vera^{2,3}; Oneglio Pedemonte^{3,4,5}; Javier Alburquerque^{3,4,5};
Juan Eduardo Illanes⁶; Mauricio Aninat⁷, Ernesto Aránguiz-Santander^{2,3,4}.

1. Cirugía cardiovascular, Hospital Regional de Antofagasta, Dr. Leonardo Guzmán, Antofagasta, Chile.
2. Cirugía cardiovascular, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile.
3. Departamento de Enfermedades Cardiovasculares, Universidad de Valparaíso, Viña del Mar, Chile.
4. Unidad de cuidados intensivos cardiovasculares, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile.
5. Fundación Cardiovascular Dr. Jorge Kaplan Meyer, Viña del Mar, Chile.
6. Unidad de Imagenología, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile.
7. Unidad de Hemodinamia y cardiología intervencional. Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Valparaíso, Chile.

Recibido el 10 de enero 2021 / Aceptado el 26 de mayo 2021

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 234-238

Se presenta el caso de un paciente de 54 años que consulta por angina de esfuerzo de 2 años de evolución en quien se identifica una dilatación ectásica del árbol coronario con lesiones ateroscleróticas críticas y miocardiopatía hipertrófica septal obstructiva. Una revisión bibliográfica revela que es una asociación infrecuente de la cual solo existen reportes de casos aislados.

Palabras clave: Ectasia de arteria coronaria; miocardiopatía hipertrófica; enfermedad de arterias coronarias; aterosclerosis coronaria; angiografía coronaria.

Coronary artery ectasia and hypertrophic cardiomyopathy: Case report

We present the case of a 54-year-old patient who presented with a history of 2 years with angina. Invasive studies revealed critical coronary artery stenosis coexisting with obstructive hypertrophic miopathy. This is a rare ascoiation with only isolated case reports.

Key words: coronary artery ectasia; hypertrophic cardiomyopathy; coronary artery disease; coronary angiography.

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



Introducción:

La ectasia de arterias coronarias (EAC) es una entidad caracterizada por una dilatación de la vasculatura coronaria de forma difusa, a diferencia del aneurisma coronario que es una dilatación focal de una arteria coronaria en 1.5 veces su diámetro respecto a un segmento sano.¹

La presencia de estas alteraciones se encuentra hasta en el 5% de las coronariografías y está asociada a peor pronóstico, independiente de la presencia de enfermedad aterosclerótica. Estas alteraciones pueden presentarse como síndrome coronario agudo o de manera asintomática, las alternativas de tratamiento son variadas y no existen directrices claras al respecto^{1,2}.

La asociación de EAC y miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una entidad infrecuente, de la cual solo hay reportes de casos y existen diversas teorías sobre su etiopatogenia.¹⁻³

Presentación de caso:

Hombre de 54 años, con antecedente de dislipidemia, hipertrigliceridemia severa y tabaquismo crónico. Presenta angina crónica estable de 2 años de evolución asociado

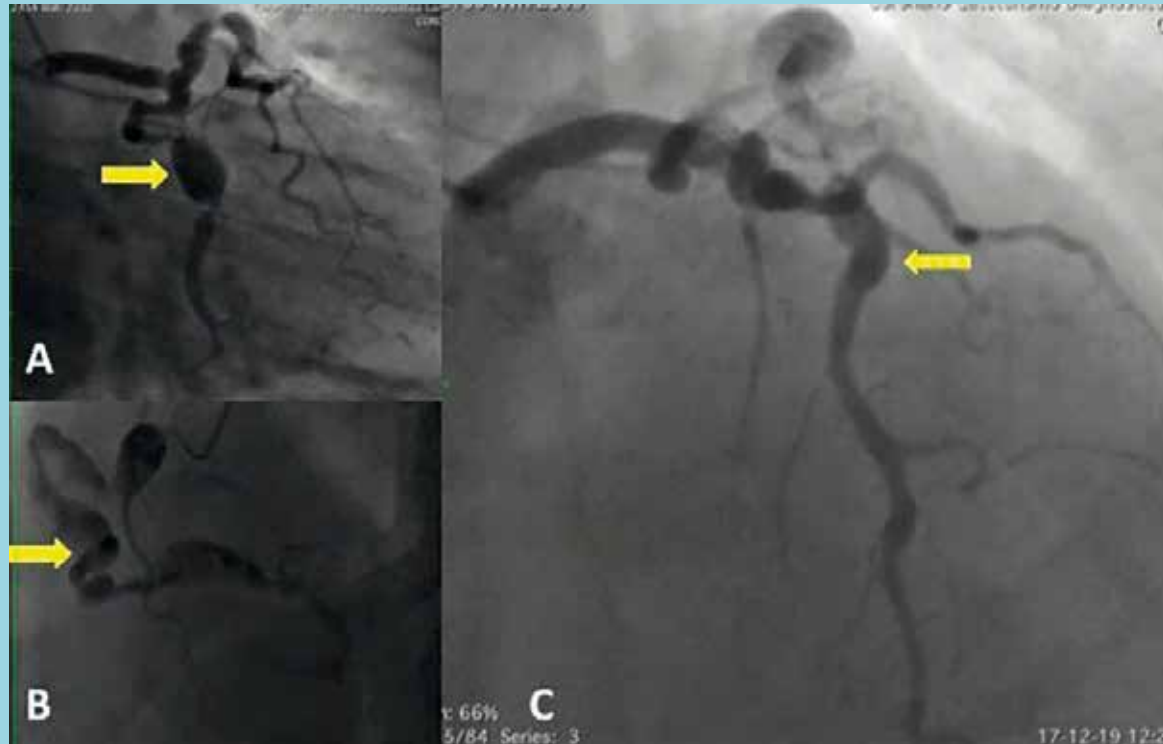
a disnea de esfuerzos moderados y ocasional disnea paroxística nocturna.

En un test de esfuerzo con protocolo de Bruce alcanzó 4,6 METS y el test fue positivo por angor y depresión del segmento ST en región antero-lateral. Solo después de este test el paciente reveló que ocasionalmente había presentado síncope de esfuerzo. El examen físico reveló un soplo holosistólico IV/VI en foco mitral irradiado hacia la axila izquierda.

En la coronariografía se observaron lesiones en la arteria coronaria derecha con 3 dilataciones de gran volumen en tándem con estenosis pre y post aneurismáticas entre 70 a 90% del lumen. La arteria circunfleja presentaba una gran dilatación y estenosis de 70% y la arteria descendente anterior lesiones en rosario con estenosis entre 60 a 70% (Figura 1).

En el ecocardiograma 2D y Doppler color se observó un ventrículo izquierdo con hipertrofia septal acentuada de 25 mm, insuficiencia mitral moderada secundaria a movimiento sistólico anterior del velo mitral. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo era 73% (Simpson) (Figura 2). Además, se efectuó un angioTAC de arterias

Figura 1.



A Coronariografía, la flecha señala dilatación ectásica de arteria circunfleja.

B La flecha señala ectasia de la arteria coronaria derecha.

C La flecha señala ectasia de la arteria descendente anterior.



Figura 2.



A Ecocardiografía 2D, imagen de 4 cámaras, la estrella señala hipertrofia septal.

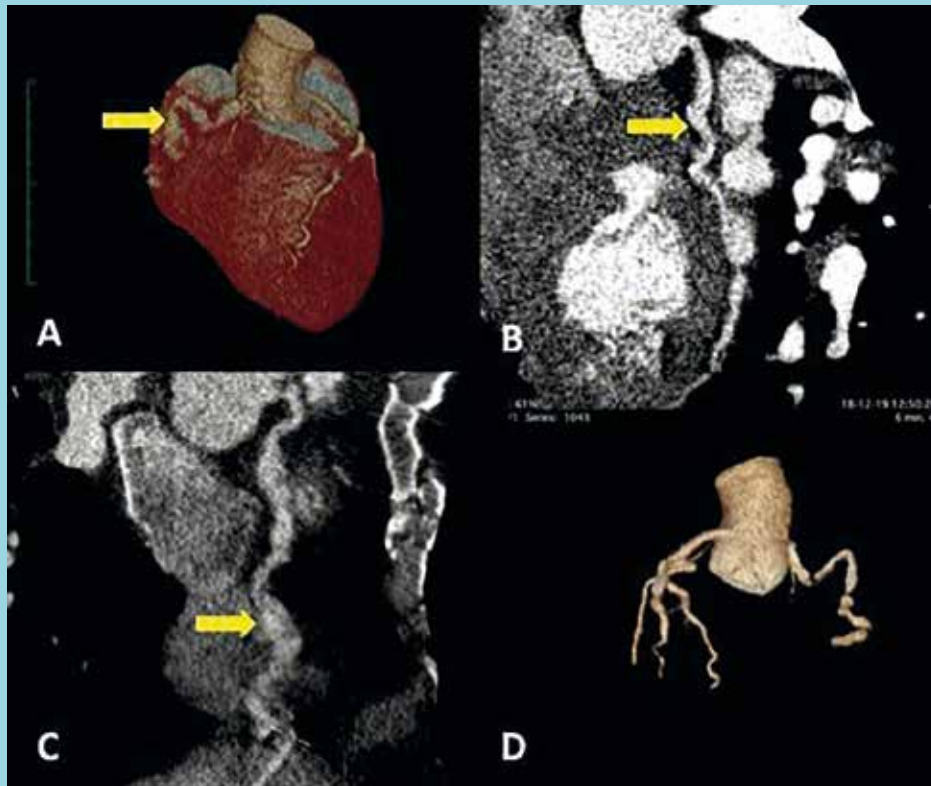
B Ecocardiografía 2D + Doppler, imagen de 4 cámaras, flecha señala insuficiencia mitral severa por efecto de movimiento anterior sistólico.

coronarias que precisó la disposición anatómica de las lesiones (Figura 3) .

El paciente fue intervenido quirúrgicamente realizándose

una anastomosis de la arteria mamaria interna izquierda a la arteria coronaria descendente anterior, puente safeno aorto-coronario a la arteria descendente posterior,

Figura 3.



A AngioTAC de arterias coronarias, se observa una reconstrucción en 3D, la flecha señala ectasia de la arteria coronaria derecha.

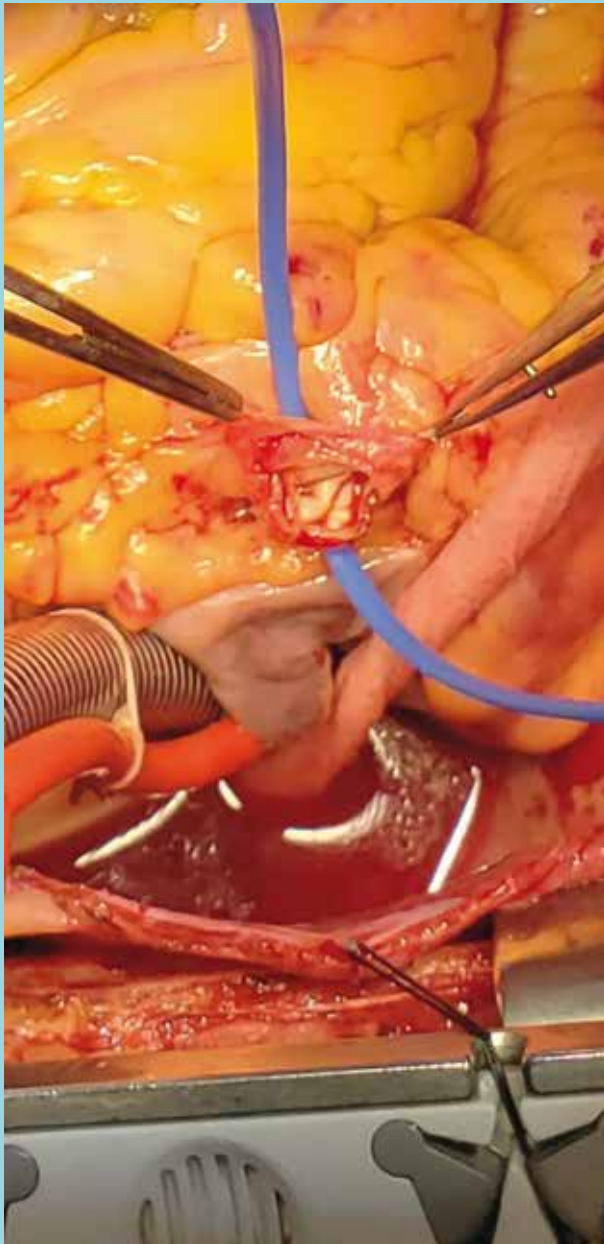
B La flecha muestra ectasia de la arteria circunfleja.

C La flecha señala ectasia de la arteria coronaria derecha.

D Reconstrucción de arterias coronarias.



Figura 4.



Fotografía intraoperatoria, elástico azul rodea la lesión de la arteria coronaria derecha proximal que ha sido abierto.

ligadura de aneurismas proximales y miectomía septal transvalvular (Figura 4). Los tiempos operatorios fueron 167 minutos de circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico de 87 minutos.

Evolucionó favorablemente en la unidad de cuidados intensivos y posteriormente en sala, indicándose finalmente su alta y control ambulatorio.

Discusión:

Desde la descripción de una dilatación anormal de arterias coronarias en 1812 por Bougon, se han publicado casos clínicos aislados a nivel mundial. Hasta poco tiempo atrás se utilizó indistintamente los conceptos aneurisma de arteria y ectasia coronaria. Es importante, sin embargo, aclarar que aneurisma se refiere a una alteración focal y ectasia a una alteración difusa.⁴

La etiología de la ectasia coronaria es desconocida y se sugieren diversas teorías para explicarla. Lo más frecuente es que se asocie a enfermedad aterosclerótica que involucre más de una arteria coronaria y se explica por el remodelado de una placa que causa una dilatación en el lumen de un vaso comprometiendo la túnica media y la membrana elástica externa. También se ha reportado como una alteración congénita o asociada a diferentes cuadros infecciosos o inflamatorios como la enfermedad de Kawasaki, aneurismas micóticos sifilíticos y la periarteritis nodosa. Estas lesiones se ubican, principalmente, en los segmentos proximales y su morfología tiende a ser fusiforme con compromiso difuso del vaso, como se observó en este paciente.

La ecografía intracoronaria ha demostrado que el remodelado puede ocurrir de forma bidireccional, dependiendo de la expansión o contracción de la membrana elástica externa (MEE), sugiriendo que ocurre una remodelación expansiva exagerada de la MEE. La degradación enzimática de la matriz extracelular por metaloproteinasas y otras enzimas líticas adelgazaría la túnica media y llevaría a una inflamación crónica como componente principal del remodelado^{5,6}.

Markis clasifica la EAC como Tipo I: Ectasia difusa de 2 o más vasos, Tipo II: Enfermedad difusa en un vaso y enfermedad localizada en otro, Tipo III: Enfermedad difusa en un vaso y Tipo IV: enfermedad localizada o segmentaria. El presente paciente se clasificaría en Tipo I con afectación de todos los vasos.⁷

No existe evidencia respecto a las alternativas de tratamiento, debido a lo infrecuente de esta asociación. Sin embargo, para cada entidad por separado se puede definir el manejo y así la ectasia coronaria asociada a lesiones coronarias críticas puede resolverse mediante angioplastia y stent medicado, dependiendo de la ubicación y la magnitud de la estenosis. Si no existe asociación a lesiones críticas coronarias se desconoce la historia natural con claridad, pero se sabe que se asocia a cardiopatía coronaria a futuro y la prevención secundaria mediante anti-agregación plaquetaria podría tener



un rol^{1,2}. Cuando existen lesiones coronarias complejas asociadas a dilataciones saculares el manejo es quirúrgico incluyendo apertura de la lesión sacular, ligadura de vaso proximal y distal y puente aorto-coronario, como se realizó en este caso.

Respecto a la miocardiopatía hipertrófica asimétrica con compromiso septal su manejo corresponderá a la gravedad de este y puede ser de tipo médico con betabloqueo y observación con ecocardiografía para determinar progresión. Si requiere intervención puede realizarse alcoholización de una rama septal mediante técnicas de cardiología intervencional o puede ser candidato a cirugía de miectomía septal transvalvular como fue en este paciente¹⁻³.

La alteración del miocardio en forma de hipertrofia esta reportada en series de casos y se postula como una posible causa o factor desencadenante de ectasia coronaria. Las zonas ectásicas de las arterias coronarias corresponderían a zonas sometidas a tracción debido a la hiper-

trofia miocárdica que actuaría como puente muscular y causaría cese del flujo coronario durante la sístole, lo que ha sido evidenciado en reportes de casos¹⁻³. La elevada presión intraluminal y el consiguiente estrés por tensión, especialmente, durante la sístole ventricular podría promover la transformación ectásica de las arterias coronarias².

En nuestro caso, es difícil determinar la fisiopatología probable de los hallazgos. A su vez, se dificulta llegar a la etiología del síntoma principal, angina, que puede deberse a isquemia miocárdica o a obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Debido al conocimiento de las alteraciones genéticas en la miocardiopatía hipertrófica, consideramos que no se debe pensar en la asociación de EAC con miopatía hipertrófica como dos entidades aisladas, sino más bien como una asociación de probable causa y efecto con factores genéticos y multifactoriales compartidos.

Referencias:

- 1- KAWSARA A, NÚÑEZ GIL IJ, ALQAHTANI F, MORELAND J, RIHAL C S, ALKHOULI M. Management of Coronary Artery Aneurysms. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2018;11 (13): 1211-23.
- 2- ZOGRAFOS T, KOKLADI M, KATRITSIS D. Coronary artery ectasia and systolic flow cessation in a patient with hypertrophic cardiomyopathy: A case report. *International Journal of Cardiology*. 2010; 145: e114-e5.
- 3- SAOTOME M, SATOH H, UEHARA A, KATOH H, TERADA H, HAYASHI H. Coronary ectasia with slow flow related to apical hypertrophic cardiomyopathy--a case report. *Angiology*. 2005; 56(1):103-6.
- 4- JARCHO S. Bougon on coronary aneurysm. *Am J Cardiol*. 1969; 24:551-3.
- 5- ANTONIADIS AP, CHATZIZISIS YS, GIANNOGLOU GD. Pathogenetic mechanisms of coronary ectasia. *Int J Cardiol*. 2008; 130: 335-43.
- 6- HASHEMI MJ, PETROSSIANS AA. Diffuse arterial ectasia with hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Heart J*. 1993; 34: 235-8.
- 7- MARKIS JE, JOFFE CD, COHN PF, FEEN DJ, HERMAN MV, GORLIN R. Clinical significance of coronary arterial ectasia. *Am J Cardiol*. 1976; 37: 217-22.
- 8- GIELEN S, STRASSER RH, KUBLER W, HALLER C. Images in cardiovascular medicine. Coronary artery ectasia and systolic flow cessation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1998; 97: 2372-4.



Obstrucción del tronco de la arteria coronaria izquierda por aneurisma de arteria circunfleja

Aneurysm of the circumflex obstructs de left main coronary artery

Fernando Pineda¹, Paola Paolinelli², Patricia Bitar², Ricardo Zalaquett³.

1. Departamento de Enfermedades Cardiovasculares, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

2. Departamento de Diagnóstico por Imágenes, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

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

Financiamiento: Ninguno.

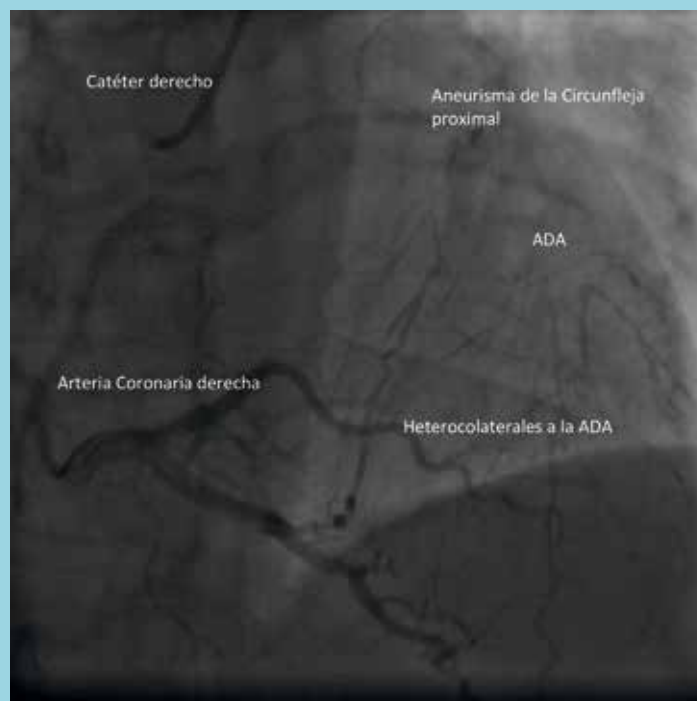
Recibido el 27 de noviembre 2021 / Aceptado el 2 de diciembre 2021

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 239-240

Paciente mujer de 39 años, obesa, con antecedentes de resistencia a la insulina y un accidente cerebrovascular hace 2 años sin secuelas, quien 4 semanas antes de su ingreso consulta en otro centro asistencial por dolor torácico. Se diagnostica como “Síndrome Coronario Agudo sin Supra

Desnivel del Segmento ST” y se inicia tratamiento con triple anticoagulación (aspirina, clopidogrel, rivaroxabán). Es dada de alta con indicación de efectuarse un Test de Esfuerzo ambulatorio, en el que presenta angina con Supra Desnivel del Segmento ST en aVR.

Figura 1 Coronariografía



Destaca oclusión total del TCI por imagen quística de paredes calcificadas, con flujo heterocolateral desde la ACD grado III de Rentrop (visualización de vasos colaterales que llenan completamente el segmento distal a la oclusión arterial coronaria).

TCI: Tronco arteria coronaria izquierda. ACD: Arteria coronaria derecha.

ADA: Arteria descendente anterior.

Correspondencia:

Dr. Ricardo Zalaquett S.

Clínica Las Condes

Estoril 450, Las Condes, Santiago, Chile

rzalaquett@clinalascondes.cl

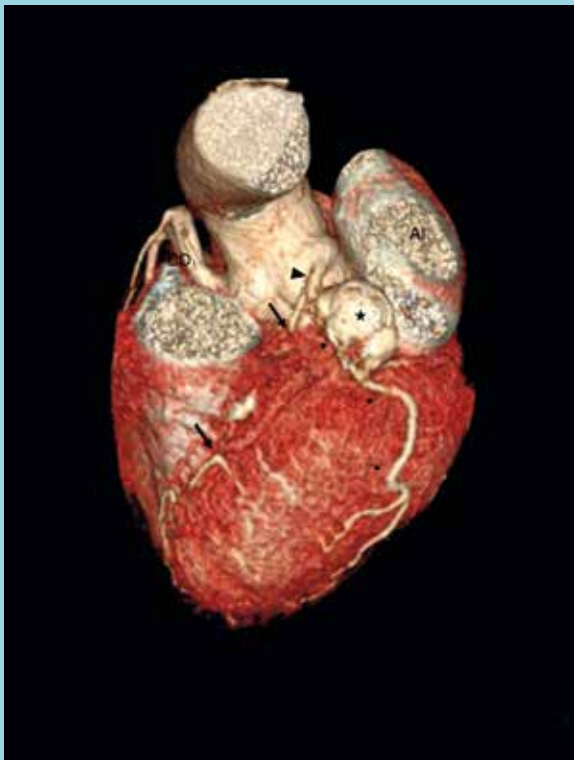


Ingresa a Clínica Las Condes, en donde se efectúa una coronariografía que evidencia una masa calcificada y oclusión del TRCI (Figura 1), concordando con Angio-TAC coronario (descripción en Figura 2). Se efectuó un bypass aorto coronario con un injerto de arteria mamaria interna izquierda a la arteria descendente anterior, puente aorto-coronario con arteria radial a la arteria diagonal mayor y puente aorto-coronario con vena safena a la rama obtuso marginal de la arteria circunfleja. En la cirugía se

comprueba la existencia de una masa quística calcificada, con características de aneurisma, en relación al origen de la arteria circunfleja (Figura 3).

Si bien la paciente no relata antecedentes sugerentes de ello en su infancia, las imágenes y los hallazgos operatorios son concordantes con una secuela por Enfermedad de Kawasaki (Newburger JW, Takahashi M, Burn JC. Kawasaki Disease. J Am Coll Cardiol 2016;67:1738-49).

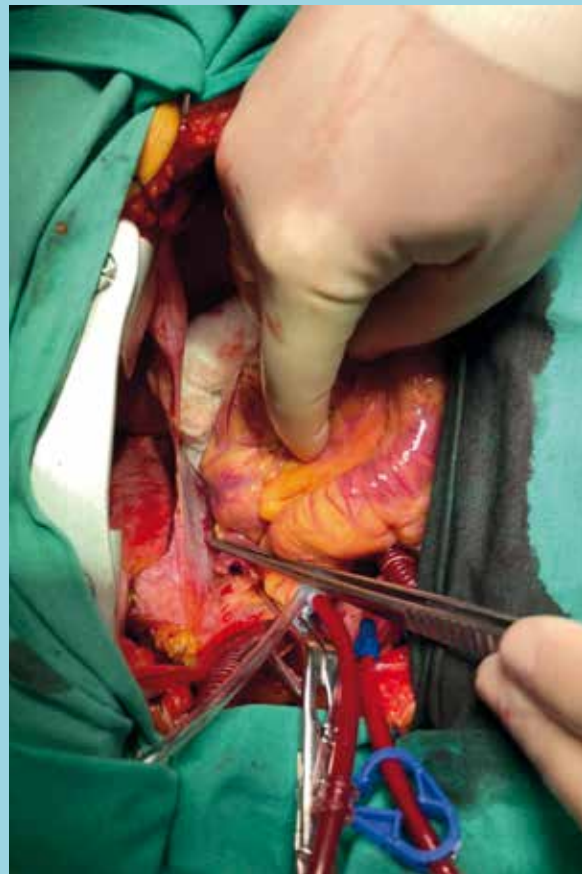
Figura 2. AngioTAC coronario.



Reconstrucción 3D del corazón que muestra tronco proximal (punta de flecha). En el trayecto del tronco distal y circunfleja proximal (flechas finas) se observa un aneurisma de pared calcificada (estrella). A distal este vaso está permeable. La descendente anterior (flecha gruesa) está ocluida a nivel proximal y medio, con placas cálcicas. Se recanaliza a nivel distal.

AI: aurícula izquierda, CD: coronaria derecha.

Figura 3. Imagen intraoperatoria.



Se observa imagen quística en el surco aurículo-ventricular izquierdo, en relación al origen de la arteria circunfleja, delimitada entre el dedo índice y la pinza, que rechaza la orejuela izquierda.



Anatomía de la válvula aórtica. Implicancias para el reemplazo aórtico percutáneo

Ricardo Zalaquett.

Departamento de Cirugía Cardíaca, Vasculiar y Torácica,

Clínica Las Condes.

Conflicto de interés: Ninguno.

Recibido el 27 de noviembre 2021 / Aceptado el 4 de enero 2022

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 241-244

Resumen. La válvula aórtica es una estructura más compleja de lo que hasta hace poco se estimaba y en la actualidad se considera a esta una estructura más de la “Raíz Aórtica”, cuyos componentes se describen en el presente “Artículo Especial”. Lo anterior ha alcanzado mayor importancia con el desarrollo de los procedimientos quirúrgicos que permiten preservar la válvula aórtica en la insuficiencia aórtica, pero, muy especialmente, para el tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica, de la cual se reconocen, a su vez, tres formas principales, que también se describen en el presente artículo.

Anatomy of the aortic valve. Implications for percutaneous aortic replacement

Abstract. The aortic valve is a more complex structure than has been estimated until recently and is now considered to be just another structure of the "Aortic Root", the components of which are described in this "Special Feature". This has become more important with the development of surgical procedures that allow preservation of the aortic valve in aortic insufficiency, but especially for the percutaneous treatment of aortic stenosis, of which three main forms are recognized, which are also described in this article.

Correspondencia:
Dr. Ricardo Zalaquett S.
Clínica Las Condes, Santiago, Chile.
rzalaquett@clinicalascondes.cl.

Hasta no hace mucho, la válvula aórtica era considerada una estructura anatómica simple, constituida por 3 velos semilunares fibromembranosos, a diferencia de la válvula mitral que era considerada una estructura compleja y ya mejor conocida como “Aparato Valvular Mitral”. Sin embargo, con el desarrollo de técnicas quirúrgicas para preservar la válvula aórtica, en casos de insuficiencia aórtica, o de aneurismas de la aorta ascendente, así como con el desarrollo de los procedimientos percutáneos para el tratamiento de la estenosis aórtica, se comenzó a considerar a la válvula aórtica como parte de una estructura más compleja: La “Raíz Aórtica”.

En general, los procedimientos de reemplazo aórtico percutáneos consisten en posicionar la prótesis, tanto auto expandible como por balón, dentro de la raíz aórtica para luego comprimir los velos aórticos contra la pared aórtica. En esta situación es fundamental un acabado conocimiento de la anatomía de la raíz aórtica, para lograr un posicionamiento óptimo de la prótesis con respecto a las arterias coronarias, válvula mitral y sistema éxito conductor, de modo de prevenir eventuales complicaciones. La raíz aórtica puede ser considerada el “centro del corazón”, que comunica al ventrículo izquierdo con la aorta ascendente, incluyendo a la válvula aórtica propiamente tal con sus 3 velos semilunares, dando inserción al velo mitral anterior y al origen de las arterias coronarias. Sin embargo, a pesar de ser una estructura anatómica bien definida, persisten algunas controversias respecto a la mejor descripción de algunos de sus componentes, en especial respecto al anillo aórtico, el que tiene más de una definición.

La raíz aórtica es la continuación directa del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Se extiende desde la inserción basal de los velos semilunares aórticos, dentro del ventrículo izquierdo, hasta la inserción periférica de estos a nivel de la unión sino-tubular. Aproximadamente, dos tercios de la circunferencia inferior de la raíz aórtica se conecta al septum interventricular muscular y el otro tercio está en continuidad fibrosa con el velo mitral anterior. Así, sus componentes son los senos de Valsalva, los triángulos fibrosos subcomisurales y los velos aórticos propiamente tales. El origen de estos últimos desde las estructuras del ventrículo izquierdo, donde los componentes de este originan las paredes fibroelásticas de los senos aórticos, demarcan la unión ventrículo-arterial anatómica.

En la raíz aórtica es posible distinguir 4 “anillos”, los que no todos tienen una correspondencia anatómica estricta. Así, la raíz aórtica tiene 3 anillos circulares y un anillo

Figura 1.

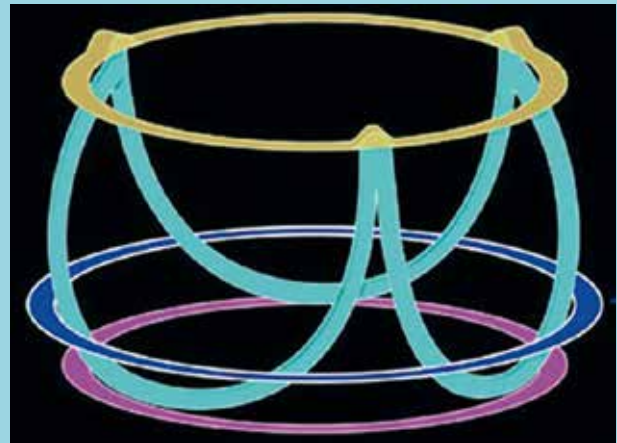


Figura 1. Representación tridimensional de la raíz aórtica, con sus 3 “anillos” circulares, pero con los velos semilunares suspendidos dentro de la raíz en forma de “corona”.

Esta representación también se conoce como “Anillo Aórtico Funcional” término introducido por El Houry. Se compone de la unión sino-tubular (anillo superior en beige), que representa la parte más superior del anillo aórtico y el límite entre la raíz y la porción tubular de la aorta ascendente; la inserción de los velos semilunares (anillo calipso), con su característica forma de “corona”, extendiéndose desde la unión sino-tubular, donde constituye las 3 comisuras, hasta la porción superior del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Se considera el “anillo hemodinámico”, porque representa el límite entre la presión ventricular y la presión aórtica; la unión ventrículo-aórtica (anillo azul), la que constituye una línea casi circular a nivel del tercio inferior de los velos aórticos y que incorpora las crecientes musculares del septum interventricular, el septum membranoso y la cortina mitro-aórtica; el anillo aórtico virtual (anillo inferior en rosado), anillo funcional, constituido por el nadir de la inserción de los 3 velos semilunares, considerado comúnmente como el anillo ecocardiográfico.

en forma de “corona” (Figura 1). Los velos semilunares aórticos se insertan a todo lo largo de la raíz, formando a este nivel un anillo en forma de “corona de 3 puntas”, el que se corresponde con el anillo aórtico quirúrgico. La base de esta “corona” es un anillo virtual constituido por la unión del nadir de la inserción semicircular de los 3 velos aórticos a la pared aórtica, ubicándose dentro del ventrículo izquierdo. El zenit de esta corona es un anillo verdadero, la unión sino-tubular, demarcada por una cresta o borde, constituyendo la entrada de la raíz aórtica en la aorta ascendente. Los velos aórticos se desprenden solo parcialmente del miocardio ventricular. Gran parte del velo no coronario así como parte del coronario izquierdo están en continuidad fibrosa con el velo mitral



anterior, en cuyo extremos se encuentran los trígonos fibrosos. Se hace así evidente que el concepto de “anillo” aórtico tradicionalmente entendido por los cirujanos, actualmente varía dependiendo a cuál de estos anillos de la raíz aórtica se hace referencia. Como quiera que sea, la esencia anatómica de la raíz aórtica es que los velos semilunares se insertan en forma de corona dentro de la raíz, que tiene, a su vez, forma de cilindro, o, si se prefiere, de “cono truncado”.

La raíz aórtica normal tiene una forma constante y consistente, pero con gran variación en sus dimensiones y en especial de sus componentes, como los velos semilunares, tanto entre individuos como en un mismo individuo. Además, es una estructura dinámica, cambiando geoméricamente durante las fases del ciclo cardíaco, en relación a cambios de presión dentro de la raíz.

Además de ser necesario tener un acabado conocimiento de la anatomía de la raíz aórtica, es necesario tenerlo también respecto a las diferentes estructuras que se relacionan con esta:

En la mayoría de los casos los ostia coronarios se ubican dentro de los 2 senos de Valsalva anteriores, izquierdo y derecho, habitualmente justo bajo la unión sinotubular, y en promedio a 14,4 mm del nadir de la inserción de los velos aórticos para la arteria coronaria izquierda y a 17,2 mm para la derecha. Por supuesto, existen variaciones, por lo que conocer exactamente la ubicación de los orificios coronarios es esencial para un reemplazo percutáneo de la válvula aórtica, de modo de prevenir una eventual obstrucción de estas, ya sea por los velos aórticos comprimidos hacia la pared aórtica o por el faldón basal de la prótesis.

El tracto de salida del ventrículo izquierdo tiene un componente muscular y otro fibroso, siendo el primero más extenso. Su orientación cambia con la edad. Así, en el paciente mayor, el tracto de salida del ventrículo izquierdo no se extiende en forma recta hacia la raíz, sino que más bien hacia la derecha, en forma de “pata de perro”.

El triángulo subcomisural entre el velo no coronario y el izquierdo forma parte de la cortina mitro-aórtica, por lo que una prótesis implantada muy baja puede impactar el velo mitral anterior originando una insuficiencia mitral.

El nódulo aurículo-ventricular se ubica muy cerca de la región subaórtica y del septum membranoso; luego continúa su trayecto como Haz de His perforando el septum membranoso y emergiendo a la izquierda del cuerpo fibroso central. Los fascículos de la rama izquierda de este corren superficialmente a lo largo de la cresta del ventrículo

Figura 2.



Fotografía intra-operatoria de valvulopatía aórtica reumática. Se observa la fusión de las comisuras y engrosamiento de los velos, lo que determina un orificio valvular disminuido y de movilidad restringida.

Figura 3.



Fotografía intra-operatoria de valvulopatía aórtica bicúspide calcificada. Corresponde a una válvula aórtica bicúspide tipo 0, con una extensa calcificación y clara apertura en “rendija”.

culo izquierdo. Así, esta banda está íntimamente relacionado a la base del triángulo subcomisural entre el velo no coronario y el derecho, por lo que es susceptible de ser dañada durante un procedimiento percutáneo.

En la Estenosis Aórtica del Adulto es posible reconocer tres formas principales:

1-La secuela reumática, caracterizada por la fusión de las



Figura 4.



Fotografía intra-operatoria de valvulopatía aórtica senil calcificada. Se observa que la calcificación es del cuerpo de los velos, sin comprometer las comisuras ni el borde libre de estos.

comisuras, como se observa en la Figura 2.

2-La válvula aórtica bicúspide calcificada, cuya característica principal es la apertura en “rendija”, como se observa en la Figura 3.

Existen a su vez tres tipos de válvula aórticas bicúspide, según la presencia o no de un rafe y de la ubicación de este: Tipo 0, sin rafe, Tipo 1, con un rafe y Tipo 2, con dos rafe. La forma más común es la tipo 1, con un rafe producto de la fusión de ambos velos coronarios, seguida por la fusión entre el velo coronario derecho y el no coronario.

3-La calcificación senil, en la que se produce una calcificación del cuerpo de los velos aórticos, pero se respeta el borde libre de estos y las comisuras no se fusionan, como se observa en la Figura 4.

Referencias:

- 1- PIAZZA N, DE JAEGERE P, SCHULTZ C et al. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circ Cardiovasc Intervent* 2008;1:74-81.
- 2- DE PAULIS R, SALICA A. Surgical anatomy of the aortic valve and root-implications for valve repair. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;8:313-321.
- 3- SIEVERS HH, SCHMIDTKE CA. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1226-1233.



IN MEMORIAM Dr. José Antonio Rodríguez

*Gastón Chamorro
Profesor titular
Pontificia Universidad Católica de Chile.*

Recibido el 10 de enero 2022 / Aceptado el 11 de enero 2022

Rev Chil Cardiol 2021; 40: 245-247

El 20 de Septiembre de 2021, después de una cruel enfermedad, que enfrentó con su notable valentía, falleció el Dr. José Antonio Rodríguez. Como una ilustración de su gran sentido de responsabilidad, muy cerca del final, me llamó para remplazarlo transitoriamente en una actividad conjunta. Como textualmente lo expresara, “soy una persona “tira para arriba”. Desgraciadamente, eso no bastó.

Aclaro de inmediato que en esta semblanza lo que sigue está mucho más dedicada a la persona del Dr. Rodríguez, que a su labor como cardiólogo y académico. Me excuso, además, por una participación personal, tal vez indebida, en la historia.

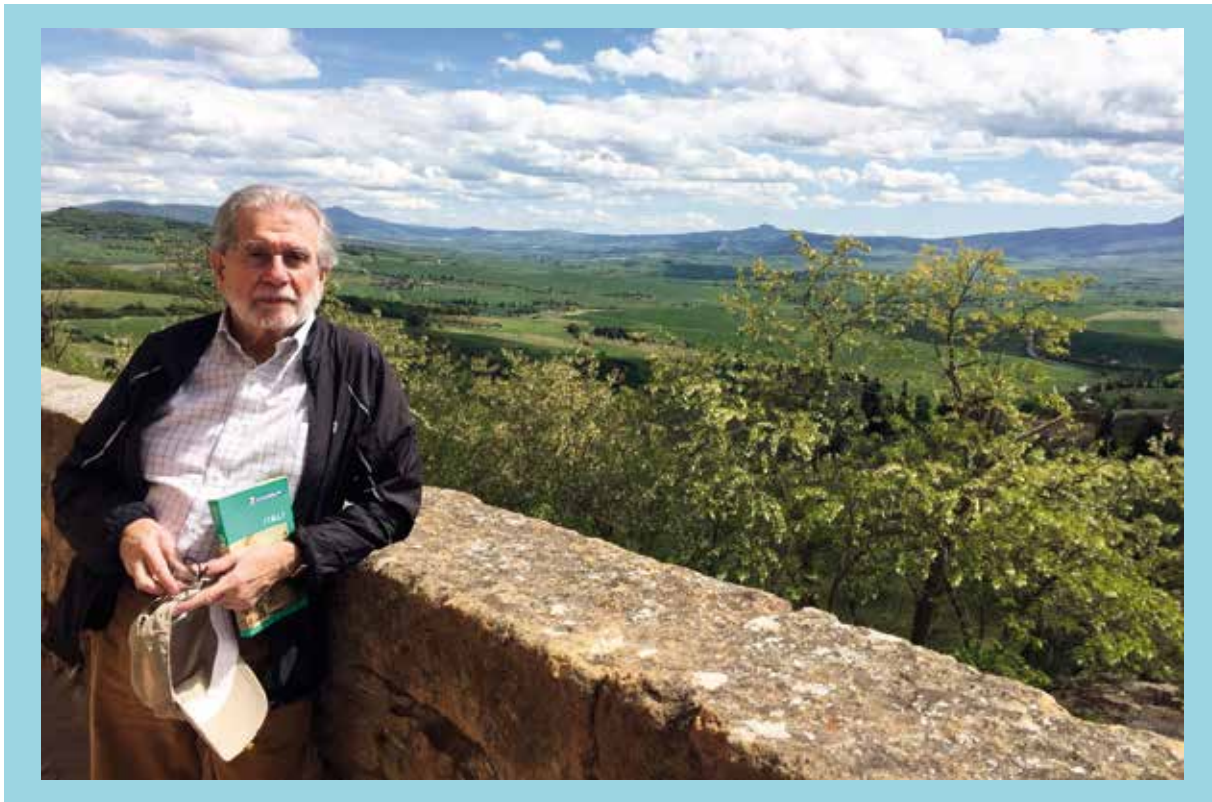
Conocí a José Antonio cuando llevé a un pariente al Servicio de Urgencia del Hospital de la Universidad Católica a finales de los sesenta. Me impresionó la cautela y método con el cual llegó a un diagnóstico muy diferente de lo que aparecía como un muy probable infarto del miocardio. No había entonces la gran ayuda del laboratorio y la imagenología.

No mucho más tarde, el Dr. Elliot Rapaport, a la sazón Jefe de Cardiología en el San Francisco General Hospital y, más tarde, Presidente del American Heart Association (AHA), vino a Chile. La inusual circunstancia de que Ra-



Dr. José Antonio Rodríguez.

Correspondencia:
Dr. Gastón Chamorro S.
gchamorros@gmail.com



paort permaneciese un mes "full time" como cardiólogo en diversos hospitales en Santiago participando como operador en cateterismos cardíacos, le permitió conocer "in situ" la cardiología chilena. Conoció a José Antonio Rodríguez, quien participaba y tenía un especial interés en la investigaciones en fisiología cardiovascular, tema predilecto de Rapaport. Después de una excelente entrevista, lo seleccionó para una beca como "Research Fellow". Finalmente, en el icónico 1970, terminamos ambos en el San Francisco General Hospital y como becados en el Cardiovascular Research Institute de la Universidad de California. Desde ese momento, y por dos años, nos dedicamos intensamente a la investigación, participamos en la hemodinamia y fuimos testigos de avances importantes en los albores de la electrofisiología y la ecocardiografía. Allí trabajaba el Dr. Melvin Scheinmenn, uno de los primeros en iniciar tests electrofisiológicos de la conducción aurículo-ventricular. Él también fue un visitante importante como docente en Chile.

El objetivo "científico" principal era identificar el Santo Grial de la fisiología cardíaca de esos tiempos, el indicador definitivo para medir la contractilidad cardíaca. Si bien ello no se logró -como tampoco se ha logrado hasta ahora- pudimos hacer avances relacionados con fisiología

de la circulación, con instrumentación que permitían medir variables hemodinámicas en reposo y en ejercicio en perros. Literalmente, compartimos por 2 años un mesón escritorio.

Hubo mucha cercanía de nuestras familias y viajamos juntos más de una vez. De vuelta a Santiago, esta cercanía se fortaleció después de que me integrara al Departamento de Enfermedades Cardiovasculares de la PUC. Todo lo anterior, me permitió ser un testigo fiel para referirme a quien fue, finalmente, uno de mis mejores amigos.

El Dr. Rodríguez tuvo una carrera destacada en la estructura académica de la Facultad y Escuela de Medicina de la PUC. Fue integrante del Consejo de la Facultad de Medicina (1989 a 1991) y (1997- 2001), Director de la Escuela de Medicina de la UC (1989-1992), y Jefe del Departamento de Enfermedades Cardiovasculares en dos períodos (1982-1985 y 1999 a 2004).

También se involucró en actividades de extensión fuera de la Universidad. miembro de la Comisión de Pares Evaluadores del Consejo Superior de Educación para el Programa de Desarrollo de la Facultad de Medicina de la Universidad San Sebastián (nov-1997), Presidente de la Comisión de pares Evaluadores (CNAP y Mercosur) en la Escuela de Medicina, Universidad Mayor de Santiago



(2006), miembro de la Comisión Evaluadora de Programas de Post-Título en Cardiología, ASOFAMECH, 1994 y 1996 y miembro del Comité de Medicina del Consejo Superior de Educación (1996 - 2003).

Sin embargo, fue en el Departamento de Enfermedades Cardiovasculares en el que tuvo una influencia muy relevante. Dotado de una notable capacidad y energía para organizar, trabajó constantemente por el desarrollo del Departamento y fue fundamental en su permanente apoyo a quien fue por mucho tiempo Jefe de Departamento, el Dr. Pablo Casanegra. Fue un férreo defensor de la estructura unificada de la Cardiología, Cirugía Cardíaca y Cirugía Vascul ar, muy importante para el éxito clínico y docente que esta Unidad ha tenido en el tiempo. Estuvo a cargo de la selección de los candidatos a becados, mostrando particular intuición y criterio para seleccionar muchas personas que, posteriormente, han contribuido decisivamente al desarrollo de la cardiología en el país.

Ahora bien, fue en la docencia en la que mejor se manifestó su indudable vocación académica. Tenía una inclinación natural para ello, lo que expresaba de mejor forma en el pregrado, que para él era un aspecto determinante en la formación de un futuro médico. Jamás fue un profesor que se presentara ante los alumnos como el más capacitado de los clínicos ni como dotado de habilidades excepcionales. Elaboró gran parte del programa docente, especialmente en pasos prácticos y seminarios. Lograba una relación estrecha con los alumnos y disfrutaba del contacto con gente

joven. Notable era su esfuerzo para estimular el interés del alumno en aspectos de la “cultura” que consideraba básicos en la manera de pensar. Se interesaba particularmente en la historia y la literatura. Dialogaba con ellos y lograba que los alumnos participaran activamente.

Tradicionales fueron los asados de curso, organizados por él, y en los que todos disfrutábamos. Siempre insistió, premunido de todos los elementos necesarios, en ser el “asador”, debido a que disfrutaba de ser el centro de atención. No es sorpresa, entonces, que los alumnos lo nombrarán como “Mejor Docente Clínico” en una oportunidad y que la Facultad le otorgara el premio “Trayectoria Académica” en el año 2007.

En la Sociedad de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, el Dr. Rodríguez fue Presidente en 1986, Secretario General del IXV Congreso de SOCHICAR en 1987 y Presidente del Comité de Acreditación de esta entidad entre 2008 y 2012.

Finalizo esta reseña con el recuerdo de un Congreso anual en Pucón. Todavía guardo la imagen de José Antonio en su discurso final como Secretario General. Siendo algo exuberante y poseedor de una alta autoestima, lo pronunció encaramado en una mesa. Había fallado la electricidad y la imagen del orador se destacaba con la luz de las velas, mientras los demás participantes permanecíamos en la semi oscuridad.

Inició el discurso con un típico “Estoy feliz...!”, para luego agradecer la participación de todos en el evento.



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-

mato de las personas involucradas en ellas.

Resultados

Presente los resultados de manera lógica, secuencial, contestando primero al objetivo del estudio y luego a sus objetivos secundarios. No comente o discuta los resultados en esta sección.

Discusión

Debe proporcionar una discusión de los resultados obtenidos en su trabajo, y comparar sus resultados con los de otros autores. Específicamente, comente las concordancias y discordancias de sus hallazgos con los publicados previamente por otros investigadores, los cuales debe citar en las referencias.

Señale las limitaciones de su trabajo.

Referencias

Se ordenarán según aparezcan en el texto. Las referencias a un libro se ordenarán según el estilo Vancouver, de la siguiente forma: autor, nombre del capítulo, editor, título del libro, ciudad, editorial, año y paginación.

Idealmente, no entregue más de 30 referencias para los "Artículos de Investigación" y no más de 40 para los "Artículos de Revisión" o "Artículos Especiales". Para los "Casos Clínicos" no entregue más de 15 referencias y para las "Cartas al Editor" no más de 5. Se deben incluir los nombres de hasta 6 autores. En caso de existir más autores, sustituya al séptimo autor por "et al". Respecto de la puntuación en la lista de autores, no use puntos tras las iniciales; use comas para separar a los autores entre sí. Al indicar el volumen de la revista sólo se anota el número (numeración árabe). La paginación irá precedida por dos puntos; el volumen por punto y coma. Ejemplo: STEELE A, GONZALEZ O, PEREZ R, MALUENDA I, RUBILAR D, ROJAS E, et al. Experiencia nacional en cardiopatía hipertensiva. Rev Chil Cardiol. 1982; 112: 118-125.

La exactitud de las referencias es responsabilidad del autor. Para citar artículos con formato electrónico, citar autores, título del artículo y revista de origen, tal como para su publicación, indicando a continuación el sitio electrónico donde se obtuvo la cita y la fecha en que se hizo la consulta. Ejemplo: Int J Cardiol. 2009; 29: 300E-304E. Disponible en <http://www.ees.elsevier.com/ijc/> (consultado el 21 de julio de 2009).

Tablas y Figuras

Cada tabla y cada figura deben ir en hoja aparte.

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

Use interlineado 1,5.

Las columnas deben ser separadas por espacios, sin tabulación; no use líneas divisorias entre las columnas. No use abreviaturas en las tablas, o explíquelas.

Las figuras o fotografías deben venir anexadas en un Power Point o en el mismo word del artículo original y deben tener entre 300 y 600 píxeles/dpi, en formato jpg o gif.

En una página aparte envíe las leyendas para las figuras, designándolas claramente según el orden en que se mencionan en el texto. Es altamente recomendable el uso de Microsoft Word con tamaño de letra de 12 pt para el texto y Power Point o Excel para las figuras y Tablas.

Casos Clínicos

Se aceptarán casos excepcionales, que sean de interés general. Para su preparación utilice las instrucciones generales señaladas en los párrafos anteriores. Debe incluir un muy breve resumen en español e, idealmente, en inglés. Debe acompañarse de una adecuada bibliografía de no más de 15 referencias y de una breve revisión del tema. El número de figuras debe limitarse a 4 como máximo.

Cartas al Editor y otros

Se publicarán Cartas al Editor que podrán versar sobre trabajos publicados en la Revista o temas de interés general. Las opiniones expresadas en cartas al Editor son de exclusiva responsabilidad de sus autores y no comprometen en ningún sentido la opinión de la Revista Chilena de Cardiología, o de sus editores. Los editores se reservan el derecho de aceptarlas.

El editor y/o editores adjuntos podrán introducir cambios al texto que ayuden a su claridad sin alterar el significado. Es facultad del editor la decisión final respecto a la publicación del trabajo.

Las editoriales y otras secciones especiales son encomendadas directamente por el comité editorial a los autores.

Artículos de Revisión

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

Guía de exigencia para los manuscritos y responsabilidad de autoría

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



Guía de exigencias para los manuscritos

(Extractadas de las "instrucciones a los autores")

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

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

Nombre y firma del autor que mantendrá contacto con la revista

Teléfonos: _____ Fax _____ Correo electrónico _____



Identificación de la responsabilidad de autoría

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

TITULO DEL MANUSCRITO:

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

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

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

Tabla: Códigos de participación

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

NOMBRE Y FIRMA DE CADA AUTOR

CÓDIGOS DE PARTICIPACIÓN

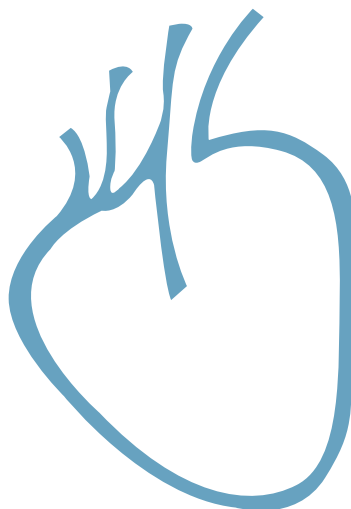
Declaración de Conflicto de Intereses:

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



ARQUIMED
INNOVACION

MicroPort®



FIREHAWK™

El *Primero* y *Único* Stent
con acción localizada de la droga

Seguridad y Eficacia comprobada con
evidencia clínica sólida.

TARGET AC - Resultados a 4 años de seguimiento
Baja tasa de stent trombosis en la población estudiada

TLF **14.6%** vs. 13.7% Xience
p=0.62 at **4 años¹**

VLST **1.2%** vs. 1.8% Xience
p=0.20 at **4 años¹**

Si quieres saber más sobre **MicroPort®**

Escanea el código QR:

Contacto ✉ JORGE.ARREDONDO@ARQUIMED.CL



the \mathbb{R}^n is a linear space over \mathbb{R} with the usual addition and scalar multiplication. The inner product is defined by

$$(x, y) = \sum_{i=1}^n x_i y_i \quad (1)$$

and the norm is defined by

$$\|x\| = \sqrt{(x, x)} = \sqrt{\sum_{i=1}^n x_i^2} \quad (2)$$

The norm $\|x\|$ is called the Euclidean norm. The inner product and the norm are related by the following theorem.

Theorem 1.1. Let $x, y \in \mathbb{R}^n$. Then

$$\|x + y\|^2 = \|x\|^2 + \|y\|^2 + 2(x, y) \quad (3)$$

and

$$\|x - y\|^2 = \|x\|^2 + \|y\|^2 - 2(x, y) \quad (4)$$

The theorem follows from the definition of the inner product and the norm. The inner product and the norm are also related by the following theorem.

Theorem 1.2. Let $x, y \in \mathbb{R}^n$. Then

$$(x, y) = \|x\| \|y\| \cos \theta \quad (5)$$

where θ is the angle between x and y . The theorem follows from the definition of the inner product and the norm. The inner product and the norm are also related by the following theorem.

Theorem 1.3. Let $x, y \in \mathbb{R}^n$. Then

$$\|x - y\|^2 = \|x\|^2 + \|y\|^2 - 2\|x\| \|y\| \cos \theta \quad (6)$$

where θ is the angle between x and y . The theorem follows from the definition of the inner product and the norm. The inner product and the norm are also related by the following theorem.

Theorem 1.4. Let $x, y \in \mathbb{R}^n$. Then

$$\|x - y\| \leq \|x\| + \|y\| \quad (7)$$

and

$$\|x - y\| \geq \left| \|x\| - \|y\| \right| \quad (8)$$

The theorems follow from the definition of the inner product and the norm. The inner product and the norm are also related by the following theorem.

Theorem 1.5. Let $x, y \in \mathbb{R}^n$. Then

$$\|x - y\| \leq \|x\| + \|y\| \quad (9)$$

and

$$\|x - y\| \geq \left| \|x\| - \|y\| \right| \quad (10)$$